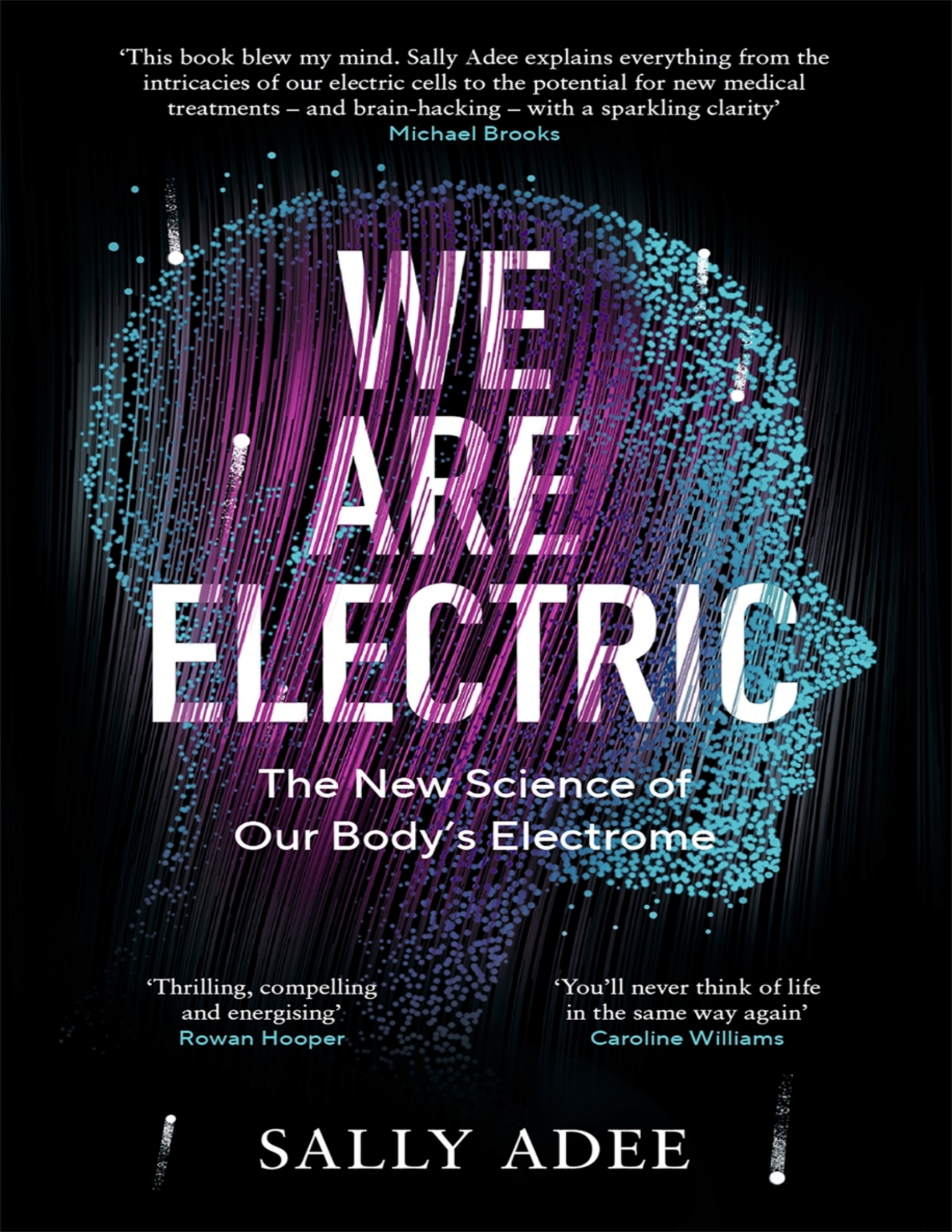
'This book blew my mind. Sally Adee explains everything from the intricacies of our electric cells to the potential for new medical treatments – and brain-hacking – with a sparkling clarity'
Michael Brooks



WE ARE ELECTRIC

The New Science of Our Body's Electrome

'Thrilling, compelling and energising'
Rowan Hooper

'You'll never think of life in the same way again'
Caroline Williams

SALLY ADEE

Machine Translated by Google

WE ARE ELECTRIC

Machine Translated by Google

WE ARE ELECTRIC

The New Science of Our Body's Electrome

SALLY ADEE

CANONGATE

Machine Translated by Google

Publicado por primera vez en Gran Bretaña en
2023 por Canongate Books Ltd, 14 High Street, Edimburgo EH1 1TE

canongate.co.uk

Esta edición digital publicada en 2023 por Canongate Books

Derechos de autor © Sally Adee, 2023

El derecho de Sally Adee a ser identificada como la autora de esta obra ha sido reivindicado
por ella de conformidad con la Ley de Derechos de Autor, Diseños y Patentes de 1988.

Datos de catalogación en publicación de la Biblioteca
Británica Un registro de catálogo de este libro está disponible
a pedido en la Biblioteca Británica.

ISBN 978 1 83885 332 7

Exportar ISBN 978 1 83885 334 1
eISBN 978 1 83885 333 4

Machine Translated by Google

Para Ann

Machine Translated by Google

CONTENIDO

Introducción

Parte 1 – La bioelectricidad en el comienzo

1 Artificial vs Animal: Galvani, Volta y la batalla por la electricidad

2 Pseudociencia espectacular: la caída y el ascenso de la bioelectricidad

Parte 2 – Bioelectricidad y el Electrome

3 El electroma y el código bioeléctrico: Cómo entender el lenguaje eléctrico de nuestro cuerpo

Parte 3 – Bioelectricidad en el cerebro y el cuerpo

4 Electrificando el corazón: cómo encontramos patrones útiles en nuestras señales eléctricas

5 Memorias artificiales e implantes sensoriales: la búsqueda del código neuronal

6 La chispa curativa: El misterio de la regeneración espinal

Parte 4 – Bioelectricidad en el nacimiento y la muerte

7 En el principio: La electricidad que te construye y te reconstruye

8 Al final: La electricidad que te derriba de nuevo

Parte 5 – La bioelectricidad en el futuro

9 Reemplazar el silicio por calamares: la bioelectrónica como herramienta biológica

10 Electrificarnos mejor: nuevos cerebros y cuerpos a través de la electroquímica

Machine Translated by Google

Expresiones de gratitud

Notas

Índice

Machine Translated by Google

INTRODUCCIÓN

Volví al puesto de control. El tráfico se movía con normalidad. Los soldados, con aspecto aburrido, se abrían paso entre los civiles a pie, los coches polvorientos y los camiones destartalados llenos de gente. de ganado y productos agrícolas.

Entonces el Humvee que estaba delante de la puerta explotó.

En medio de la detonación, que me deslumbró, distinguí la figura de un hombre que corría hacia mí a toda velocidad. Llevaba un chaleco explosivo. Le disparé.

Un destello de movimiento a mi izquierda reveló a un francotirador que acababa de comenzar a... Levanta su arma. Yo también lo tengo.

Ahora una multitud de personas, ¿quizás siete?, traspasó el puesto de control, todas ellas con ametralladoras. Observé al grupo para determinar quién estaba más cerca y a quién tenía que eliminar primero.

Tres hombres más corrieron a través del tejado de un edificio bajo que daba a... El puesto de control. Los vi de todos modos. Bang-bang-bang.

Después de eso no hubo más, solo el suave silbido del viento del desierto. Aun así, esperé, tranquilo y alerta, escrutando el horizonte.

Las luces se encendieron y entró el técnico.

"¿Qué pasa?" pregunté.

—Nada —dijo el técnico, sorprendido—. Ya está. —¿Qué quieres

decir con que ya está? Me sentí decepcionado. No podía haber estado dentro. La simulación duró más de tres minutos. "¿Puedo seguir?" "No, se acabó". "¿Cuántos

saqué?", pregunté

mientras entregaba mi rifle y mi casco.

cortando el flujo de electricidad que había estado corriendo por mi cerebro.

Ella se encogió de hombros. "Todos

ellos". Estaba en un parque de oficinas gris en el sur de California, lejos de cualquier puesto de control en ningún conflicto. En mis manos había un rifle de combate cuerpo a cuerpo M4 modificado para disparar cartuchos de CO2, y aunque estos pueden dar un poco de patada, no hacen ningún daño. Las personas a las que les estaba disparando no eran reales; habían sido soñadas por los programadores de una simulación de entrenamiento militar del tamaño de una pared.

Machine Translated by Google

Lo que sí era real era el dispositivo de estimulación eléctrica que llevaba en la cabeza. Me había apuntado para que me aplicaran unos miliamperios de una pila de 9 voltios a través del cráneo para comprobar si me ayudaba a disparar mejor. La hipótesis de los científicos era que la corriente eléctrica recalibraría un tipo diferente de electricidad en mi cerebro: las señales bioeléctricas naturales de las que depende el sistema nervioso para comunicarse. Al dominar estas delicadas corrientes naturales con una descarga artificial en la parte ejecutiva de mi cerebro, esperaban poner mi mente en un estado de alerta y concentración suficiente para convertir a este periodista encorvado sobre su escritorio en un asesino listo para la batalla.

En 2011, yo era redactor y editor de New Scientist. Era un trabajo de ensueño por el que me había mudado recientemente al otro lado del océano. Antes de eso, escribí artículos sobre microchips y neurotecnología para una revista de ingeniería con sede en Estados Unidos llamada IEEE Spectrum, un puesto inevitable para alguien con mi infancia. Mi padre es un ex ingeniero de radio que llenó el sótano de nuestra casa familiar con artilugios intrigantes (placas de circuitos, cables envueltos en colores de caramelo, un soldador) y un catálogo bastante completo de mediados del siglo XX de una revista de ciencia ficción llamada Analog. Parte de la razón por la que me convertí en escritor científico fue para ver cómo las ideas de esas viejas historias de ciencia ficción se metamorfoseaban en ciencia real.

Eso también explicaría por qué me obsesioné desde el momento en que me enteré por primera vez de este alucinante experimento de estimulación cerebral militar. Había visto esta técnica –conocida como estimulación transcraneal con corriente continua (tDCS)– circulando en la prensa científica durante unos años. Entre otros resultados intrigantes, parecía mejorar todo, desde la depresión resistente al tratamiento hasta las habilidades matemáticas deficientes. Este flujo de electricidad, según los científicos que me conectaron, podría alterar la fuerza de las conexiones entre las neuronas de mi cerebro, haciendo que sea más probable que se activen al unísono. Esa sincronización natural es la base de todo aprendizaje, y acelerarla con un campo eléctrico teóricamente aceleraría la velocidad a la que podría aprender una nueva habilidad (en este caso, convertirme en James Bond).

Cuando vislumbré por primera vez este extraño nuevo uso de la electricidad en 2009, era objeto de oscuros ensayos médicos y proyectos militares secretos.
Hoy en día, la idea de llevar un estimulador eléctrico en la cabeza no es tan extraña como parecía en aquel entonces; sin duda es el tipo de cosas que uno puede imaginarse haciendo alguien en Silicon Valley para obtener un poco de energía mental adicional, junto con el ayuno intermitente o la microdosis de psilocibina.

Pero no se trata solo de aumentar la capacidad cerebral con una descarga de voltaje: hay muchas otras formas en que se utiliza la electricidad para tratar las dolencias del cuerpo y

Machine Translated by Google

La estimulación cerebral profunda, un tratamiento de último recurso para la enfermedad de Parkinson, consiste en introducir dos electrodos del tamaño y la forma de espaguetis crudos en las partes más profundas del cerebro para calmar los síntomas destructivos de la enfermedad. Tras su fantástico éxito, los científicos están probando el tratamiento en otras dolencias, como la epilepsia, la ansiedad, el trastorno obsesivo-compulsivo y la obesidad. También está el auge de los "electrocéuticos": estos implantes eléctricos del tamaño de un grano de arroz, que se colocan alrededor de los nervios del cuerpo y supuestamente interrumpen sus señales, y en ensayos con ratas y cerdos parecieron revertir la diabetes, la hipertensión y el asma. En 2016, los extraordinarios resultados iniciales en ensayos con humanos (en los que parecieron revertir la artritis reumatoide) convencieron a la empresa matriz de Google, Alphabet, de asociarse con una multinacional farmacéutica en una empresa de 540 millones de libras para aprovechar las señales eléctricas del cuerpo y tratar de tratar enfermedades como la enfermedad de Crohn y la diabetes. 1

Así que cuando vi la oportunidad de ser conejillo de indias en un proyecto del Departamento de Defensa de los EE. UU., por supuesto que la aproveché y no me decepcioné: mi propia experiencia con la tDCS fue transformadora. El hecho de que mis neuronas fueran sacudidas por un campo eléctrico agudizó instantáneamente mi capacidad de concentración y, gracias a la propiedad transitiva, mi habilidad para disparar con precisión. También me sentí increíble, como si alguien finalmente hubiera apagado todo el diálogo interno negativo que me distraía y que, hasta ese momento, había sido el principal proveedor de la música de ascensor de mi mente. Me había convertido y quería predicar el poder positivo de la electricidad a cualquiera que quisiera escucharme.

Cuando mi historia que detallaba la experiencia se publicó en New Scientist, se volvió viral. El momento era perfecto: a principios de la década de 2010, el pensamiento mágico de Silicon Valley estaba en ascenso y todos aspiraban a convertirse en duendes de la productividad que bebieran Soylent. Los transhumanistas estaban desesperados por nuevas formas de mejorar sus tristes cuerpos de carne. La electricidad ahora estaba lista para unirse al conjunto de herramientas que podrían ayudar a las personas a superar sus limitaciones humanas fundamentales. El artículo se convirtió en un elemento fijo en los foros de "tDCS DIY", donde los neuroingenieros aficionados intercambiaban diseños de circuitos y especificaciones de equipos que les permitirían acelerar sus cerebros en sus sótanos. La cobertura mediática vio promesas y peligros: los productores del podcast científico Radiolab estaban intrigados por la capacidad de la tDCS para diseñar un zen artificial. El escritor y antropólogo Yuval Noah Harari me incluyó en su libro Homo Deus como una historia de advertencia, una advertencia terrible sobre los humanos que intentan diseñarse a sí mismos para convertirse en dioses. Los cineastas documentales surcoreanos querían que especulara sobre si la neuroestimulación transformaría la co
Un entrevistador me llamó la Dama Avon de tDCS.

Machine Translated by Google

No es que yo fuera el primer periodista que se planteara la posibilidad de manipular la electricidad natural del cuerpo de esta manera. Desde principios de los años 2000, miles de estudios (muchos de ellos realizados en prestigiosas universidades como Oxford, Harvard y Charité) han señalado a la tDCS como una forma de mejorar la mente. Un poco de electricidad mejoraba la memoria, las habilidades matemáticas, la atención, la concentración y la creatividad; incluso había demostrado ser prometedora para el trastorno de estrés postraumático y la depresión. Los datos y los titulares se habían ido acumulando durante años, pero mi experiencia gamberra la sacó de la árida materia clínica y la llevó a la categoría de "¡me pasó a mí!". Al ver signos de dólar en la combinación de intrigantes resultados de laboratorio y el creciente interés público, las empresas emergentes emprendedoras rápidamente comenzaron a vender sus propias versiones comerciales del casco para mejorar el cerebro que yo había probado en la calle.

Estos simpáticos wearables, que costarían unos cientos de dólares, tenían poco en común con el equipo de 10.000 libras que estaba en la maleta del Departamento de Defensa.

Sin embargo, pronto fueron adoptados por personas que buscaban un poco de ventaja mental adicional, incluidos los atletas de alto nivel. Antes de cada partido, los Golden State Warriors, un equipo tan imbatible que ha sido acusado de "arruinar el baloncesto", los usaban en las sesiones de entrenamiento para poner sus cerebros en forma. El equipo olímpico de esquí de Estados[2] Unidos utilizó auriculares en los ejercicios de entrenamiento, lo que generó acusaciones de "dopaje cerebral".[3]

Y entonces llegó la inevitable reacción. Los escépticos empezaron a preguntarse si todo esto era demasiado bueno para ser verdad. ¿Curar la depresión? ¿Mejorar la concentración? ¿Memoria más larga? ¿Álgebra mejorada? Pronto una ola de estudios comenzó a desacreditar la avalancha previa de hallazgos esperanzadores: para demostrar que las corrientes involucradas en la tDCS podrían no tener efectos posibles en las neuronas, un grupo estimuló eléctricamente un cadáver y concluyó que era una tontería pseudocientífica; otro examinó todos los efectos en cientos de estudios de tDCS (un metaanálisis) y concluyó que si se promediaban todos los efectos, no se obtendría nada.

La historia estaba de su parte. Los escépticos señalaban doscientos años de tonterías eléctricas, en las que los charlatanes afirmaban que sus cinturones, anillos, baños y otros artilugios eléctricos podían curar todo, desde dolencias perennes como el estreñimiento y el cáncer hasta dolencias de sabor más claramente victoriano, como la pérdida del "vigor masculino" y la masturbación excesiva. Para los críticos, esto era una prueba de que quienes hoy pregonan los beneficios de la estimulación cerebral eléctrica no tenían más respaldo científico que los charlatanes que vendían cinturones eléctricos para el pene en la década de 1870.

Surgió un consenso en el sentido de que la tDCS era, si bien no una curanderismo total, ciertamente estaba en el mismo código postal. ¿Tenían razón? ¿Me había convertido en la última víctima de la

Machine Translated by Google

¿Efecto placebo? ¿Había caído en la trampa de un aceite de serpiente recalentado, de 200 años de antigüedad, pulido hasta quedar brillante como la silicona?

Yo mismo había empezado a hacerme esa pregunta. Todavía fascinado por el resplandor de ese primer nirvana de la tDCS, me dispuse rápidamente a probar las delicias craneales que se ofrecían en otros laboratorios. Descubrí que el departamento de psicología experimental de Oxford estaba investigando el papel potencial de la tDCS en el aumento de la capacidad matemática. Como no era, eh, un punto fuerte, sería la manera perfecta de comprobar mi posible sesgo placebo: un experimento repetido para ver lo buena que era la estimulación eléctrica.

Llegué a ese lugar esperando encontrar virtuosismo. Me imaginé mi mano bailando tranquilamente sobre una pizarra, llenándola con ecuaciones del calibre que se ven en El indomable Will Hunting y Una mente maravillosa. Estaba entusiasmado. Pero cuando salí del laboratorio varias horas extenuantes después, lo más parecido a un momento de iluminación fue el brillo de mi cara roja, humillada por varias horas de lo que esencialmente había sido un examen público y muy mal ejecutado. Mientras llevaba un ridículo gorro de electrodos. No había logrado liberar mi genio matemático interno. Tal vez todo fuera realmente una tontería.

Pero si se trataba de una curanderismo, ¿por qué parecía que todavía funcionaba en una gama tan amplia de enfermedades? ¿Seguramente todos esos médicos no podían estar equivocados? En esa época, veía investigaciones sobre electricidad médica por todas partes, y no solo las pequeñas y relativamente inofensivas descargas de tDCS. Estimuladores invasivos implantados en la columna vertebral ayudaban a personas paralizadas a caminar de nuevo; implantados en el cerebro, ayudaban a personas con depresión intratable a levantarse de la cama; implantados en el nervio vago, curaban la artritis reumatoide. ¿Qué tenía la electricidad? ¿Qué mecanismo podría estar utilizando para curar el cuerpo? No podía sacarme de la cabeza la pregunta: ¿cuál era la relación entre la electricidad y la biología?

Si esta tecnología funcionaba, no tenía idea de cómo. Así que decidí probarla.
Una vez que caí en esa madriguera, me llevó una década volver a salir. He pasado los últimos diez años de mi vida electrizándome con estas preguntas y sus respuestas, y ahora quiero transmitirles esa sacudida a ustedes.

We Are Electric trata sobre la electricidad natural que surge a través de todos nuestros cuerpos y las formas verdaderamente asombrosas en que el mundo cambiará si aprendemos a manipularla. En los próximos cientos de páginas, le enseñaré sobre la sustancia que circula por todos los seres vivos y sustenta cada uno de sus movimientos e intenciones. Esta corriente eléctrica natural es anterior a los sistemas nerviosos y

Machine Translated by Google

Incluso la humanidad misma; ya circulaba por los cuerpos de nuestros antepasados mucho antes de que los primeros mutantes con aspecto de pez llegaran a tierra firme. Es lo más antiguo que tenemos. Es una de las cosas más antiguas que tiene la vida misma.

Mi breve incursión en el tiro profesional es sólo un ejemplo de las promesas y los peligros que entraña aprovechar la electricidad natural de nuestro cuerpo. Somos criaturas fundamentalmente eléctricas, pero la magnitud de nuestra electrificación le sorprendería. Es difícil exagerar hasta qué punto todos sus movimientos, percepciones y pensamientos están controlados total y absolutamente por señales eléctricas. No se trata de la electricidad que proviene de una batería o de la que enciende las luces y alimenta el lavavajillas. Ese tipo de electricidad está formada por electrones, que son partículas con carga negativa que fluyen en una corriente.

El cuerpo humano funciona con una versión muy diferente: la "bioelectricidad". En lugar de electrones, estas corrientes se crean mediante el movimiento de iones con carga positiva, como el potasio, el sodio y el calcio. Así es como viajan todas las señales dentro del cerebro y entre este y todos los órganos del cuerpo a través del sistema nervioso, lo que permite la percepción, el movimiento y la cognición. Es fundamental para nuestra capacidad de pensar, hablar y caminar, y por eso nos duele la rodilla después de una caída y por eso se cura la piel raspada. Es lo que hace que los ositos de goma tengan un sabor agrio, por eso podemos tomar un vaso de agua para quitarnos el sabor y por eso sabemos que teníamos sed en primer lugar.

La electricidad que sale del enchufe de la pared es generada por una central eléctrica. Para las cosas que hay en tu cuerpo, tú eres la central eléctrica. Cada una de los 40 billones de células de tu cuerpo es su propia pequeña batería con su propio voltaje: cuando está en reposo, el interior de una célula tiene (en promedio) alrededor de 70 milivoltios más de carga negativa que la sopa extracelular del exterior. Para mantenerlo así, la célula está constantemente enviando iones dentro y fuera de la membrana que la rodea, siempre tratando de mantener esos -70 mV. Todo esto puede parecerte muy insignificante, algo que no te interesa. Y, sí, a la escala de nuestras vidas, una diferencia de 70 milivoltios es insignificante; es aproximadamente una milésima parte de la cantidad de electricidad necesaria para alimentar un audífono. Pero desde la perspectiva de una neurona, es todo lo contrario. Cuando un impulso nervioso llega rugiendo a través de una fibra nerviosa, se abren canales en la neurona y millones de iones son absorbidos instantáneamente a través de ellos hacia dentro y hacia fuera del espacio extracelular, llevándose consigo toda su carga. El campo eléctrico generado por esta migración masiva de cargas es de aproximadamente un millón de voltios por metro, lo que a esa escala sería como pasar un rayo entero de una mano extendida a la otra. Eso es lo que se siente al ser cada neurona de tu cuerpo, cada momento de tu vida.

Machine Translated by Google

Los biólogos saben desde hace mucho tiempo que este tipo de señales bioeléctricas son responsables de toda la comunicación entre el cerebro y el sistema nervioso: podemos pensar en ellas como los cables telefónicos que ayudan al centro de comando del cerebro a comunicarse con nuestros músculos para operar nuestras extremidades.

Pero la bioelectricidad no se limita a nuestro cerebro. En las últimas dos décadas se ha hecho evidente que estas señales son utilizadas por todas las células de nuestro cuerpo, no solo por aquellas que controlan nuestra percepción y movimiento.

Cada una de las células de la piel tiene su propio voltaje, que combina con las células vecinas para generar un campo eléctrico. Incluso se puede medir la electricidad de la piel con un voltímetro: basta con estirar un trozo de piel y conectarlo a unos electrodos y la "batería de la piel" encenderá una bombilla. Se puede alimentar la misma bombilla con una batería de próstata o de mama. Cuando ese campo se ve alterado por una lesión, se puede sentir. ¿Ese hormigueo que sientes cuando te muerdes la lengua o la parte interior de la mejilla? Es la corriente de la herida, que llama al tejido circundante para que envíe ayuda.

De manera similar, las células de los huesos son eléctricas, los dientes son eléctricos, los órganos son eléctricos y también lo es la capa de tejido epitelial que rodea cada uno de ellos. Las células sanguíneas también. Cada una de ellas es una microscópica central eléctrica que genera un voltaje diminuto para comunicarse entre sí y dentro de sí mismas.

Antes pensábamos que esas células que no pertenecen al sistema nervioso utilizaban principalmente la señalización bioeléctrica para tareas triviales de limpieza y mantenimiento (por ejemplo, eliminación de residuos y gestión de la energía). Pero las nuevas investigaciones demuestran cada vez más claramente que hacen mucho más. Tú y yo somos mucho más eléctricos de lo que se suele reconocer.

Recientemente se ha descubierto que las señales eléctricas también envían señales a medida que crecemos en el útero para guiarnos hacia la forma que finalmente adoptaremos: dos brazos, dos piernas, dos orejas, una nariz. Cuando esta señal se interrumpe en el útero, las cosas van terriblemente mal, por lo que los científicos están trabajando en formas de prevenir defectos fisiológicos congénitos reajustando nuestro sistema eléctrico. Y lo que podemos hacer por el nacimiento, también podemos hacerlo por la muerte: las células cancerosas tienen su propio voltaje inusual, y evidencias recientes indican que utilizan señales eléctricas para comunicarse sobre su entorno anfitrión. Interrumpir estas señales podría evitar que las células cancerosas hagan metástasis.

Esta electricidad natural no se limita a los animales: las mismas señales se han detectado en todo, desde las algas hasta la bacteria E. coli. Las plantas las utilizan para enviar mensajes a partes lejanas de sí mismas, advirtiendo de la presencia de depredadores y activando sus defensas. Los hongos las utilizan para comunicarse cuando sus delicados tentáculos han descubierto buenas fuentes de alimento. Las bacterias las utilizan para fabricar

Machine Translated by Google

Las decisiones sobre cuándo hacer que sus comunidades se conviertan en bastiones resistentes a los antibióticos. Incluso los organismos que aún no hemos descubierto cómo clasificar taxonómicamente (los metemos en una caja multiusos etiquetada como "protistas") utilizan estas señales de comunicación eléctrica.

Les cuento todo esto para subrayar que la "bioelectricidad" no es una mera metáfora, ni una elegante extensión de una verdad bioquímica aburrida. Usted y yo somos literalmente eléctricos. La base de toda vida es eléctrica. Cuando nuestra batería celular se agota, todos morimos.

¿Y qué pasaría si aprendiéramos a controlar el interruptor?

Si todavía no logras entenderlo (o sigues sospechando de mis entusiastas afirmaciones), no eres el único. Toda la historia de la bioelectricidad ha estado marcada –y en cierto modo definida– por el escepticismo hacia los investigadores tanto del mundo de la física como de la biología.

La historia está llena de relatos sobre las arduas batallas que tuvieron que afrontar los biólogos cuando intentaron sugerir que los fenómenos biológicos tenían una base eléctrica. Hoy en día, es común observar los resultados de los electroencefalogramas de la actividad cerebral, pero quizá no sepas el ridículo que sufrió su inventor, Hans Berger, o que acabó suicidándose en 1941 antes de poder ver cómo su dispositivo cambió el mundo. Incluso las funciones eléctricas más cotidianas de la electricidad en el cuerpo sólo fueron aceptadas después de una pelea a muerte; en la década de 1960, Peter Mitchell dedicó diez años y una gran parte de su dinero a construir su propio laboratorio para convencer a la comunidad científica de que la electricidad es fundamental para la forma en que una célula genera energía. (Fue uno de los pocos que vivió lo suficiente para ver sus ideas ser aclamadas, recibiendo el Premio Nobel de Química en 1978).

Tal vez todo este escepticismo se pueda remontar a la polémica que se desató en torno a la historia del origen de la bioelectricidad. El descubrimiento de Luigi Galvani a finales del siglo XVIII de que la electricidad es lo que nos permite mover los músculos tal vez sea la controversia original sobre la electroelectricidad: es posible que haya oído hablar de sus experimentos en los que electrocutaba ranas, pero quizá no sepa que las dudas sobre sus hallazgos dieron origen a una guerra científica que dividió a toda Europa. Esta historia del origen de la bioelectricidad moldeó profundamente la forma en que las generaciones posteriores de científicos abordarían el tema, en particular al moldear la estructura de la ciencia misma. Como resultado, el conocimiento científico de los fundamentos eléctricos de la vida está ahora disperso en una amplia gama de disciplinas, muchas de las cuales piensan que las demás están vendiendo tonterías.

Machine Translated by Google

Incluso hoy, muchos biólogos probablemente no conocen toda la historia de la bioelectricidad. En 1995, cuando Mustafa Djamgoz, un investigador del cáncer en el Imperial College de Londres, propuso por primera vez su teoría de que las señales eléctricas estaban implicadas en el cáncer, sus colegas rechazaron abiertamente sus ideas. Incluso ahora, con los premios de investigación acumulándose a su alrededor, Djamgoz a menudo se encuentra reexplicando su investigación y necesitando empezar desde cero porque a veces el mismo concepto que provoca un "bueno, obviamente" de un investigador suena a ciencia ficción para otro.

Esto refleja un conjunto de nociones calcificadas incrustadas en el marco de la ciencia: los biólogos se limitan a la biología, dejando el estudio de la electricidad a los físicos e ingenieros. Simplemente no hablan el mismo idioma. "Si te especializas en biología, tal vez obtengas medio semestre de física, si eso es así", dice otro biofísico del cáncer, Richard Nuccitelli. "Ni siquiera tocas la ingeniería eléctrica". Y olvídate de la informática. Esto puede parecer una división del trabajo obvia y sin problemas, pero significa que a los estudiantes de doctorado en física se les enseña sobre Tesla y sus corrientes alternas, pero no sobre la bioelectricidad que corre por sus propios cuerpos, y los estudiantes de biología no reciben ninguna de las dos cosas. Esta suposición tácita de que cada campo debe "permanecer en su carril" ha estado poniendo limitaciones tanto a la biología como al avance científico durante décadas. Lo que necesitamos es un nuevo marco para reunir los diferentes parámetros eléctricos del cuerpo bajo un mismo techo y estudiarlos de manera coherente, juntos.

Llamémoslo el electroma.

La identificación del genoma y del microbioma resultó ser un paso crucial para comprender la complejidad total de la biología, pero algunos científicos creen que ya es hora de trazar los contornos del "electroma": las dimensiones y propiedades eléctricas de las células, los tejidos que colaboran para formar y las fuerzas eléctricas que están resultando estar involucradas en cada aspecto de la vida. Así como la descodificación del genoma nos llevó a las reglas por las que se codifica información como el color de los ojos en nuestro ADN, los investigadores en bioelectricidad predicen que descodificar el electroma nos ayudará a descifrar los sistemas de comunicación de múltiples capas de nuestro cuerpo y nos dará una forma de controlarlos.

En los últimos diez o quince años, los experimentos han sugerido que no solo podemos descifrar este código, sino que incluso podríamos aprender a escribirlo nosotros mismos. Los investigadores están buscando formas precisas de invertir los circuitos dentro de nuestras células que son responsables de todo, desde la curación hasta la regeneración.

Machine Translated by Google

La memoria. Cuando las células sanas se vuelven cancerosas, por ejemplo, su señalización eléctrica cambia radicalmente. Pero restaurar estas señales eléctricas a la normalidad ha hecho que las células tumorales vuelvan a la normalidad y se vuelvan sanas. Otros experimentos indican que ciertos patrones de actividad eléctrica en el cerebro forman experiencias sensoriales específicas, y que estas pueden ser registradas y sobrescritas. Esto podría ayudar a crear prótesis avanzadas que una persona pueda sentir tan plenamente como puede sentir la piel con la que nació. Si las células realmente llevan diferentes tipos de mensajes en sus comunicaciones bioeléctricas, entonces descifrar su código bioeléctrico podría resolver algunos problemas que han permanecido inalterados a pesar de todas las intervenciones genéticas y químicas que les hemos hecho.
Sería como abrir la caja eléctrica y poder recablear nuestros sistemas como queramos.

Si fuera posible manipular la bioelectricidad en su origen, las consecuencias serían asombrosas. ¿Podríamos interpretar estos códigos lo suficientemente bien como para arreglar nuestra biología cuando se estropee? Algunos investigadores de la bioelectricidad llegan a decir que aprender las reglas de este software podría hacer que nuestros cuerpos y mentes fueran tan programables como el hardware. Han planteado todo tipo de posibilidades: editar el código eléctrico de las personas para aumentar la inteligencia; reprogramar personalidades problemáticas; regenerar miembros amputados; o reprogramar por completo el plano del cuerpo. Si somos verdaderamente eléctricos, entonces todos deberíamos ser programables a nivel celular.

Pero ¿qué ocurrirá cuando empecemos a utilizar nuestro conocimiento del electroma para obtener mejores notas en lugar de curar el cáncer? La tecnología de edición genética CRISPR dio lugar a una oleada de preocupaciones sobre los bebés de diseño, y nuestra capacidad para editar el código bioeléctrico será muy similar. En un estudio, un simple ajuste del electroma hizo que crecieran ojos funcionales en el trasero de una rana.
Y en otro caso, provocó que un gusano desarrollara dos cabezas. Existe una clara relación entre nuestro electroma y la forma que adoptan nuestros cuerpos (desde las ranas hasta los gusanos y los humanos), por lo que necesitamos investigar mucho más antes de que alguien desarrolle un tercer ojo para tener influencia en las redes sociales.

La investigación sobre bioelectricidad podría ser fácilmente objeto de apropiación indebida por esa vaga pero innegable necesidad de ver a los humanos como ocupantes de cuerpos de carne inferiores que sólo podrían mejorarse mediante la adición y sustitución de hardware y software. Ya saben, la idea de que algún día haremos estallar nuestra conciencia en los cielos de silicio inmaculados de la nube. Entonces, ¿qué limitaciones deberíamos poner a la mejora o alteración de los humanos? ¿Quién regirá las normas sobre la reconfiguración del cableado eléctrico del cuerpo? ¿Qué pasaría si el departamento de defensa de cada país sometiera a sus soldados a la misma formación que yo recibí en California?

Machine Translated by Google

Este libro le ayudará a comprender la bioelectricidad, tanto en el cerebro y el sistema nervioso, donde tradicionalmente se ha entendido que funciona, como en los contextos más amplios e inesperados en los que se la está encontrando ahora. Le explicará por qué hemos estado aplicando electricidad artificial para desentrañar cómo funciona la electricidad biológica. Conocerá a los investigadores que van más allá de la estimulación eléctrica artificial para construir nuevos implantes que pueden hablar con nuestros cuerpos en su propio idioma, desde robots hechos con células de rana hasta nuevos implantes electrónicos hechos con quitina de camarón. Si vamos a intentar manipular el cuerpo humano, lo mínimo que podemos hacer es manipularlo en sus propios términos, términos que fueron perfeccionados por millones de años de evolución, y no con cascos que inventamos
Hemos llegado a una nueva etapa de la bioelectricidad. "Con la bioelectricidad, nos encontramos ahora en el punto en el que se encontraba la astronomía cuando Galileo inventó el telescopio", afirma Djamgoz, uno de los investigadores del cáncer que mira hacia lo desconocido. Si el siglo XIX se denominó "el siglo eléctrico", el siglo XXI podría pasar a la historia como el siglo bioeléctrico.

Machine Translated by Google

PARTE 1

La bioelectricidad en el comienzo

«Piénsalo: el héroe perdura; incluso su caída no
es más que un presagio de su
renacimiento». Rainer Maria Rilke, «Primera elegía»

Normalmente, es difícil armar una historia coherente a partir de todas las complejas mezclas de cultura e historia que se dan para hacer que algo sea como es hoy. Pero en el caso de la confusión sobre la bioelectricidad, hay una cadena de causalidad identificable: una batalla salvaje que ayudó a dividir la ciencia en las disciplinas constituyentes que vemos hoy, enfrentando a biólogos y físicos entre sí en un duelo a muerte que finalmente determinó quién obtuvo la custodia de la electricidad. La biología perdió, la física ganó, y las consecuencias se extenderían a lo largo de los siguientes 200 años de ciencia. Este cisma original moldeó profundamente la forma en que las generaciones posteriores de científicos abordaron la idea de la electricidad en biología.

Machine Translated by Google

CAPÍTULO 1

Artificial vs Animal: Galvani, Volta y la batalla por la electricidad

A Lessandro Volta estaba asombrado. Tenía en sus manos una copia antigua de un manuscrito cuyo autor afirmaba haber resuelto un antiguo misterio: ¿cuál es la sustancia que recorre todos los seres vivos y que sustenta todos sus movimientos e intenciones?

La respuesta: electricidad.

Volta, un hombre de complexión compacta y con tendencia a llevar cuellos altos y llamativos, cuya espesa cabellera negra luchaba furiosamente contra su frente, se sentía excepcionalmente calificado para evaluar las afirmaciones de este autor. Poco más de una década antes, en 1779, había sido ascendido a la cátedra de Física Experimental de la Universidad de Pavía, tras idear una nueva herramienta que dispensaba una gran cantidad de descargas estáticas. Había sido ampliamente adoptada por otros científicos (y prefiguraba el dispositivo que más tarde cimentaría su nombre en la historia), pero sus escasos elogios no fueron suficientes. Volta quería más reconocimiento. Se lo merecía. Había ascendido en la jerarquía, había visitado los centros científicos más importantes y se había construido una influyente red social de patrocinadores que no solo incluía científicos, sino también políticos y otras personas de los estratos superiores de la sociedad italiana. Estaba a punto de establecerse como una de las autoridades mundiales en el controvertido, tremendamente glamoroso y totalmente nuevo estudio del misterioso fenómeno de la electricidad.

La electricidad era (es) una fuerza de la naturaleza, cuyos misterios apenas empezaban a dar paso a la investigación científica. Nadie entendía demasiado sobre este fluido invisible. Descargaba a la gente, a veces mataba desde el cielo, y todavía se debatía mucho si se trataba de la misma sustancia.

Machine Translated by Google

Los peces eléctricos se utilizaban para aturdir a sus presas. La electricidad también estaba en ese momento en proceso de salir del reino de los trucos de fiesta y la especulación ridícula (una afirmación común era que los hombres con una fuerte electricidad podían producir chispas durante el acto sexual). Las primeras herramientas rudimentarias que contenían esta materia salvaje para la investigación y la experimentación científica serias se habían desarrollado recientemente. Sus inventores eran la versión científica del siglo XVIII de las estrellas del rock. Volta estaba entre ellos, y se había ganado una reputación de estrella en ascenso entre los científicos que estaban descifrando los misterios de la electricidad en verdades empíricas. Algunos de sus colegas físicos incluso estaban empezando a referirse a él como el "Newton de la electricidad".[1]

Pero ahora este autor, el anatomista Luigi Galvani, afirmó haber encontrado una variante biológica.

Galvani era un patán estirado de un estado italiano que hacía poco que había empezado a adquirir el equipo necesario para ponerse al día con el siglo actual. Un obstetra piadoso cuyo manuscrito estaba lleno de terminología poco sofisticada. ¿ Esta persona afirmaba tener un conocimiento superior de las cosas que habían desconcertado a los hombres más inteligentes de la filosofía y la ciencia?

En el manuscrito se puede intuir que Galvani conocía la magnitud de la reclamación que estaba en juego. "Nunca podríamos suponer que la fortuna iba a ser tan favorable conmigo, como para permitirnos ser quizás los primeros en manejar, por así decirlo, la electricidad oculta en los nervios", escribió en el prefacio, con una inquietud que rayaba en lo premonitorio. De hecho, la reclamación acabaría trayendo la ruina.[2]

¿Cómo pudo la afirmación de Galvani –de que el cuerpo está animado por una especie de electricidad– haber sido tan controvertida? Para entender por qué Volta se enfureció tanto, tenemos que entender hasta qué punto la biología estaba a la zaga de la física a finales del siglo XVIII.

La revolución científica en Europa había trastocado la comprensión científica del mundo físico al derribar el conocimiento aceptado y reemplazarlo por leyes comprobables y ecuaciones predictivas. Copérnico y Galileo arrancaron nuestro planeta del centro de la creación y lo colocaron en un rincón anodino del cosmos. Kepler descubrió las leyes que regían el movimiento de los planetas alrededor del nuevo sol central. Y a partir de ellas, Newton dedujo la ley de la gravedad y extrapoló cómo caen las cosas a la Tierra.

La biología, por otra parte, descubrió pocos nuevos conocimientos de esta magnitud. Un siglo prometedor terminó en un impasse para el estudio de los seres vivos.[3] Los microscopios permitieron a los fisiólogos examinar los detalles de las bacterias, las células sanguíneas y las levaduras. Los anatomistas desarrollaron mapas detallados de los nervios que se infiltraban en cada extremidad del cuerpo. Incluso se entendió que estos

Machine Translated by Google

Los nervios estaban íntimamente relacionados con nuestra capacidad de mover las extremidades. Pero ¿cómo? A finales del siglo XVIII, los científicos todavía no sabían casi nada sobre el mecanismo que permitía a los humanos caminar, hablar, mover los dedos de las manos y de los pies, sentir o rascarse una picazón. ¿Cómo dirigía el alma inmaterial los movimientos de la máquina animal? Nadie tenía la menor idea.

Decir que la comprensión de este fenómeno en el siglo XVII se quedó estancada en la Edad Oscura sería quedarse corto. Se había estancado mucho antes, con Claudio Galeno, un brillante médico y filósofo influyente en la Roma del siglo II. Fue él quien dio inicio a 1.500 años de reflexiones filosóficas sobre lo que fluía a través[4] de nuestros cuerpos para hacernos pensar y movernos.

Las conjeturas de Galeno eran el resultado de siglos de pensamiento aristotélico y fueron refinadas con la ayuda de una serie de cadáveres disecados. Los nervios, concluyó, son tubos huecos que envían la voluntad del hombre a través de sustancias etéreas llamadas pneuma psychikon –«espíritus animales»– para que se ejecuten en sus miembros y músculos; y eso es «animal» no en el sentido zoológico, sino en el sentido de anima, la traducción latina de psyche, la palabra griega para vitalidad. Estos espíritus, propuso Galeno, se producen en una serie compleja de interacciones dentro del cuerpo, comenzando en el hígado, destilándose en el corazón, reaccionando con el aire inhalado y finalmente siendo enviados a una zona de preparación en el cerebro. Cuando se requiriera movimiento,[5] el cerebro funcionaría como una bomba hidráulica para enviar estos espíritus animales a los nervios huecos para distribuirlos a todas las partes sensibles y móviles del cuerpo. Cuando fluían así del cerebro a los músculos, los espíritus creaban contracciones allí. Cuando fluían en la dirección opuesta, transportaban sensaciones.

Aparte de algunos refinamientos cada vez más barrocos, este dogma permaneció prácticamente indiscutido durante al menos los siguientes 1.300 años. Todos los avances teóricos en este campo pasaron a depender no de investigaciones experimentales, sino del razonamiento filosófico. Por ejemplo, a mediados del siglo XVII, René Descartes –el progenitor del dualismo mente-cuerpo– conjeturó que, en lugar de “aire de fuego”, la constitución de los espíritus animales probablemente era más parecida a un líquido, como el agua que impulsa una maquinaria.
Los científicos médicos no tuvieron mucha mejor suerte. El fisiólogo y físico siciliano Alfonso Borelli propuso que, en lugar de ser acuosos, los espíritus animales eran en realidad una «médula» alcalina altamente reactiva –en su jerga, Succus nerveus, o jugo nervioso– que brotaba de los nervios a la menor perturbación.
Cuando este jugo reaccionaba con la sangre del músculo, provocaba que el tejido circundante hirviera.

Machine Translated by Google

Todas estas interpretaciones se toparon con el mismo problema: con la invención del microscopio a principios del siglo XVII, pronto quedó muy claro que los nervios no podían ser huecos. Eso significaba que no había lugar para que los espíritus animales o el jugo nervioso fueran las sustancias que gobernaran nuestras extremidades. Pero si bien estos primeros microscopios eran lo suficientemente potentes como para descartar los tubos, todavía eran demasiado débiles para investigar la estructura nerviosa con mayor precisión. Esto dejó una pregunta crucial sin respuesta: ¿cómo podría transportarse algo a través de un cuerpo sin la ayuda de tubos? Nuevas teorías se apresuraron a llenar el vacío.
vacío.

La falta de pruebas abrió el debate a todos los interesados, desde los más acreditados hasta los más cuestionables. Isaac Newton sugirió que los mensajes del cerebro viajaban a través de los nervios mediante vibración, de la misma manera que se toca una cuerda de guitarra. En el otro extremo del espectro estaba la conjetura de un médico de los balnearios de Bath (eran médicos que se instalaban en los balnearios, que entonces estaban en el apogeo de su popularidad en Inglaterra, para prescribir regímenes exactos de bebida y baño, por un honorario considerable, por supuesto): David Kinneir afirmaba en un tratado de 1738 que, como los espíritus animales se transportaban en la sangre, tomar las aguas del balneario ayudaría a desbloquear los vasos que los transportaban.[6]

Vale la pena señalar que antes del siglo XIX, la ciencia era mucho menos exigente con sus límites académicos. En aquel entonces, a las personas que estudiaban el mundo natural se les exigía menos que se metieran en disciplinas rígidas, en gran medida porque estas aún no existían. Todo eso vendría después. De hecho, a los científicos ni siquiera se les llamaba científicos. Las personas que estudiaban el mundo natural se referían a sí mismas como filósofos naturales o, a veces, filósofos experimentales. El arquetipo definitivo era Alexander von Humboldt, que viajaba por el mundo estudiando todo lo que le apetecía. Hombres como él y Galvani tenían libertad para investigar todo lo que despertara su interés, que podía abarcar (y de hecho lo hacía) desde la estructura ósea hasta la anatomía comparada o la electricidad.

Las distinciones entre las ciencias físicas y las ciencias de la vida estaban especialmente mal definidas. La movilidad entre disciplinas era la norma. Si intentaras clasificar a las personas que estudiaron biología en el siglo XVIII, te verías obligado a incluir a todos, desde teólogos radicales hasta físicos. Sin embargo, una cosa estaba clara. Los médicos, encargados de dispensar remedios prácticos, no gozaban de un estatus elevado debido a una creciente conciencia de la brecha entre sus aires científicos y su capacidad real para tratar a los enfermos.

Machine Translated by Google

En el siglo XIX, sabíamos poco más sobre nuestro cuerpo que un milenio antes. Mientras tanto, la revolución científica había fortalecido cada vez más la comprensión de la electricidad.

Al igual que los espíritus animales, los fenómenos eléctricos se habían observado durante siglos sin que se hubiera obtenido un gran conocimiento al respecto. Los antiguos griegos, por ejemplo, habían observado unas piedras extrañas que parecían atraer el metal hacia ellas como si fuera obra de una fuerza invisible. Habían visto que cuando un rayo alcanzaba a las personas, a menudo las mataba. Se sabía que las anguilas eléctricas daban una fuerte descarga a sus presas. También estaba el ámbar, una resina que atrapaba insectos y que también tenía una extraña tendencia a atraer partículas de polvo y pelusa, de la misma manera que las piedras atraían el metal. Si se frotaba con fuerza el ámbar, se podía producir una pequeña descarga y ver una chispa. Pero antes del siglo XVII, todas estas observaciones no se habían recopilado en ningún tipo de marco explicativo.

De hecho, la electricidad recibió su nombre mucho antes de que entendiéramos cómo estaba involucrada en cualquiera de los procesos mencionados anteriormente. La palabra fue acuñada en 1600 por William Gilbert, quien, en consonancia con lo que mencioné antes sobre las disciplinas, se identificó como médico, físico y filósofo natural. Tomó prestada la palabra del griego antiguo elektron, que significa ámbar, debido a la capacidad única de ese material para provocar de manera confiable la chispa mágica.

La revolución científica mejoró enormemente las herramientas para investigar el fenómeno. En 1672, Otto von Guericke inventó el primer dispositivo que permitió a los científicos generar electricidad por sí mismos: un "generador electrostático" era un globo de vidrio que se podía frotar con seda para acumular una pequeña cantidad de carga eléctrica. Si lo tocabas, obtenías una descarga eléctrica. (De ahí, por cierto, el término "electricidad estática". El globo atrapaba la electricidad en su superficie para que no se fuera a ninguna parte: no se movía. Estaba en estado de estasis).

Los generadores electrostáticos permitían que la electricidad acumulada se disipara en sacudidas más grandes que el ámbar, y eso permitió a la gente decidir por primera vez cómo, cuándo y dónde dirigir las sacudidas. Luego aparecieron más máquinas, algunas de las cuales facilitaban la carga del generador al tener manivelas, para que los brazos no se cansaran de tanto frotar el vidrio con la seda. Los tubos de vidrio más grandes producían sacudidas más fuertes. La descarga que generaban era débil, pero suficiente para iniciar un siglo de ciencia de juegos de salón, desde la "Venus besadora" -una mujer electrificada cuyos besos picaban los labios de los caballeros con un leve golpe- hasta

Machine Translated by Google

Los jóvenes se apresuraron a atraer trozos de papel y otros objetos flotantes como por arte de magia.

Pero todos estos generadores tenían el mismo problema: el mero hecho de tocar estas fuentes de electricidad estática acumulada la liberaba toda de una sola vez (que es lo que ocurre cuando al tocar el pomo de una puerta se produce una descarga eléctrica que provoca un agudo dolor). No había forma de almacenar una gran cantidad de electricidad para su uso posterior.

Aproximadamente un siglo después del primer generador electrostático, varios científicos se unieron por separado en la idea de un frasco especial que pudiera extraer la misteriosa sustancia invisible de un generador y almacenarla para más adelante. Para evitar la espinosa cuestión de la paternidad, el nuevo invento se denominó frasco de Leyden, un mérito indirecto de Pieter van Musschenbroek, quien realizó gran parte del trabajo inicial en esta ciudad holandesa. Los científicos compitieron para ver quién podía concentrar más electricidad en su frasco, porque por supuesto lo hicieron, y esto tuvo exactamente las desafortunadas consecuencias que cabría esperar. Cuando van Musschenbroek llenó su frasco de Leyden hasta el tope, como si llenara una maleta de más, esta explotó enseguida. La descarga fue suficiente para enviar al físico, que quedó paralizado temporalmente, a la cama durante dos días.

A medida que la gente fue mejorando en llenar hasta el tope estos recipientes cada vez más grandes, las demostraciones con botellas de Leyden se volvieron cada vez más espectaculares, desde una multitud de 200 monjes conectados por largos cables de hierro y electrocutados por una sola botella de Leyden, hasta una broma en la que una copa de vino especialmente diseñada se electrificó para la diversión de los invitados a un picnic (menos divertida para su desafortunado objetivo).[7] Aunque a la alta sociedad le encantaban estas demostraciones, incluso ellos estaban de acuerdo en que la electricidad era, en el mejor de los casos, una novedad, y nadie podía deducir con exactitud cómo este circo de maravillas podría resultar útil... hasta mediados de la década de 1740, cuando un showman eléctrico escocés llamado Dr. Spencer envió su aparato a la residencia de Filadelfia de un joven Benjamin Franklin.[8]

A Franklin se le atribuye a menudo el mérito de haber convertido el carnaval de la electricidad en una ciencia. Y aunque es un poco más complicado que eso, la famosa demostración de Franklin con la cometa inició el proceso de unificación que demostró que los diferentes fenómenos eléctricos (los rayos, el ámbar, los generadores electrostáticos) eran simplemente manifestaciones diferentes de la misma sustancia etérea.

Franklin, un famoso erudito y político, se encontraba entre los investigadores que intentaban desarrollar una gran teoría unificada de la electricidad que vinculara la "electricidad natural" (los rayos) con la producida por los generadores y que se almacenaba en las botellas de Leyden ("electricidad artificial"). Ató una llave a una cuerda larga, suspendida de una cometa, durante una tormenta eléctrica. Si podía cargar una botella de Leyden con el producto de una tormenta eléctrica, su argumento quedaría demostrado.

Machine Translated by Google

Fue un experimento tremendamente peligroso, pero funcionó tan bien que todavía se obliga a los niños a leer sobre él en la escuela. El resultado: los rayos eran electricidad.

El experimento de Franklin tuvo enormes consecuencias y ayudó a allanar el camino para una nueva comprensión que se formalizó en una rama de la ciencia, cuyos practicantes se denominaban a sí mismos electricistas (esta palabra tenía una connotación bastante más glamurosa en aquel entonces: se puede pensar en los electricistas del siglo XVIII como los "científicos espaciales" de su época). Es más, ahora existía una comprensión de la electricidad como un fluido invisible que podía recogerse en un frasco, atravesar grandes distancias y viajar a lo largo de cuerdas, huecas o no.

¿Qué otra cosa era la electricidad? En 1776, la gente había empezado a preguntarse si este "fluido inmaterial" no estaría relacionado con esos espíritus animales sobre los que todo el mundo se había estado preguntando. Ese año, la idea obtuvo su primera evidencia de apoyo cuando John Walsh experimentó con una anguila eléctrica.

Walsh era un filósofo naturalista clásico: coronel, diputado de la Cámara de los Comunes y una persona rica en todos los aspectos. Se movía en los mismos círculos que Franklin, que empezaba a cultivar una obsesión por los peces eléctricos. Después de que se describieran sus órganos eléctricos, Franklin se convenció de que la descarga que producía la criatura era otra manifestación del fenómeno de la electricidad, por lo que convenció a Walsh de que "dedicara sus energías científicas" (léase: una parte importante de su amplia fortuna) a idear experimentos que demostraran que la "electricidad de los peces" era real.

9

La forma de hacerlo era colocar un pez eléctrico en una habitación oscura y hacer que diera la sacudida, con la esperanza de que al hacerlo se produjera una chispa visible. Esa sería la prueba irrefutable. Increíblemente, parece que Walsh fue capaz de hacerlo. Varios relatos históricos de personas que se encontraban entre el público de su demostración de 1776 informaron de esta prueba convincente de que las anguilas eléctricas eran, de hecho, eléctricas. El British Evening Post informó de "destellos vívidos".

Aunque el experimento no proporcionó ninguna prueba directa de que existiera una relación entre la "electricidad de los peces" y cualquier cosa que pudiera estar implicada en los procesos humanos, la idea seguía ahí: una forma de electricidad podría estar actuando en la acción de los nervios y los músculos. Si una anguila podía producir una chispa, tal vez nosotros pudiéramos crear nuestras propias chispas internas.

Y así fue como la electricidad encontró a Luigi Galvani.

El hombre que quería saber el secreto de Dios

Machine Translated by Google

Los historiadores no saben mucho sobre la familia y la juventud de Luigi Galvani. Sabemos que nació en 1737 en el Estado Papal de Bolonia, un estado rico y progresista de Italia. Según el historiador Marco Bresadola, Galvani nació en una familia de comerciantes; su padre, Domenico, era orfebre y estaba casado con su cuarta esposa (Barbara) y su segunda generación de hijos cuando Luigi llegó al mundo. Los Galvani tenían suficiente dinero para enviar a más de uno de sus hijos a obtener una educación universitaria, lo que no era un gasto desdeñable. Pero tener un erudito en la familia era una señal de posición social y prestigio para las clases mercantiles, por lo que Domenico envió a sus hijos a la escuela.[10]

Luigi se opuso inicialmente a este destino. Era un niño soñador que prefería la vida familiar a las travesuras de los estudiantes boloñeses. Lo que más le gustaba era pasar tiempo conversando con los monjes de un monasterio cerca de Bolonia, que se encargaban de aconsejar a los moribundos en sus últimas horas.[11] Galvani estaba fascinado por las ideas que los monjes traían de su tiempo con personas al borde de la vida y la muerte. Allí, Galvani también absorbió los valores e ideales de la Ilustración católica progresista, incluidas las teorías del Papa reinante sobre la "felicidad pública". En lugar de centrarse en el ritual y el esplendor, como habían hecho muchos de sus predecesores, el progresista Benedicto XIV intentó inspirar la devoción de sus ciudadanos mejorando realmente sus vidas, lo que tomó la forma de proyectos de ingeniería civil como el alcantarillado público, pero también mejoras en el sistema educativo, incluida la dotación de las universidades con las herramientas más modernas, incluidas las eléctricas.[12] Redefinió la fe como una acción caritativa, no como una superstición competitiva.

Esta filosofía resonó en el joven Galvani y, cuando era adolescente, pidió unirse a la orden. Sin embargo, su familia convenció a los monjes para que lo disuadieran, deseosos de desviar a este niño obviamente dotado hacia un camino más social. Así que Galvani retiró su investigación y en su lugar se matriculó en la Universidad de Bolonia para estudiar medicina y filosofía. (También estudió química, física y cirugía). Su padre tenía razón sobre su potencial: Galvani llegaría a escribir veinte tesis sobre la estructura, el desarrollo y la patología de los huesos. Después de obtener su doctorado, Galvani comenzó a investigar y dar conferencias sobre anatomía en la universidad. Aunque no era un extrovertido por naturaleza, era un conferenciante popular. Fue uno de los primeros profesores en animar sus charlas con experimentos,[13] y su entusiasmo era tan contagioso y sus enseñanzas tan accesibles que los estudiantes de la academia de artes vecina a menudo se agolpaban en la sala. Galvani fue galardonado con una rápida sucesión de cargos académicos y honores en la Universidad de Bolonia, y pronto obtuvo un nombramiento simultáneo en el Instituto de Ciencias de Bolonia, una de las primeras instituciones experimentales modernas de Europa.

Machine Translated by Google

Pero nunca perdió de vista el camino que no había tomado: según todos los relatos, siguió siendo un devoto católico hasta el final de su vida. Si no podía dedicarse a Dios en el monasterio, al menos quería hacerlo en el laboratorio. Vivía sus principios lo mejor que podía, convirtiendo su trabajo en una expresión de su devoción. Además de su puesto en la universidad, se convirtió en médico en ejercicio en el hospital local. Daba un trato preferencial a las personas en extrema pobreza, especialmente a las mujeres. Como obstetra, Galvani alimentó una profunda y permanente obsesión por la creación. Más que nada, quería comprender los fundamentos científicos de cómo Dios había dado a los humanos la chispa de la vida.

Galvani estaba en el lugar ideal, en el momento ideal. Fundada en 1088, la Universidad de Bolonia no sólo era la universidad más antigua de Europa, sino también la más progresista y vanguardista. Por ejemplo, la universidad había promovido recientemente a Laura Bassi, su primera profesora de física experimental.
Bassi fue un prodigio que enseñó física newtoniana en el laboratorio de su casa y estableció vínculos con electricistas de todo el mundo, incluidos Benjamin Franklin y Giambattista Beccaria, considerados los principales teóricos de la electricidad de la época. Esta red aseguró que la universidad estuviera a la vanguardia de este importante fenómeno nuevo.[14] A diferencia de algunos de sus contemporáneos, Galvani no se escandalizó en absoluto por las mujeres en puestos de autoridad o en las ciencias en general; aunque nadie podría ponerle la anacrónica etiqueta de feminista, le impacientaba la idea de que fuera "risible" recibir instrucción de mujeres. Por ejemplo, no le importaba su colaboración con la escultora de cera Anna Morandi, cuyos exquisitos modelos anatómicos usaba para enseñar su clase de anatomía, aunque algunos colegas palidecían ante la idea de que una mujer pudiera tener algo que enseñarles. Sin afectarse por tales prejuicios, Galvani asistió a muchas de las conferencias de Bassi,[15] y pronto ella y su esposo, el profesor de medicina Giuseppe Veratti, se convirtieron en sus mentores.[16]

En el apogeo de su influencia, Giambattista Beccaria les envió su libro de texto, en el que él –como Franklin– comenzaba a esbozar su propia gran teoría unificada de la electricidad. Beccaria exploró con cautela la idea de que tal vez la electricidad natural pudiera estar presente en los animales, después de haber leído la explosiva nueva publicación de John Walsh que detallaba la anatomía de los peces eléctricos. Bassi y Veratti comenzaron a alentar a sus protegidos a electrocutar a los animales con botellas de Leyden, ofreciendo el laboratorio de Bassi para realizar pruebas eléctricas en los corazones, intestinos y nervios de las ranas.

En el laboratorio de Bassi, Galvani se obsesionó cada vez más. Comenzó a confundir los espíritus animales con el fluido eléctrico en sus conferencias. En una charla de anatomía sobre

Machine Translated by Google

En cuanto a las causas de la muerte, Galvani afirmó que tenían su origen en la extinción de "ese fluido eléctrico tan noble del que parecían depender el movimiento, la sensación, la circulación sanguínea y la vida misma[17]".

Aunque muchos estudiosos empezaban a coincidir en esta clase de interpretación, se mantenían cautelosos en torno a la conclusión, cargada como estaba de asociaciones no científicas. El problema más práctico era que no había una manera experimental de comprobar la hipótesis. Aun así, Galvani estaba fascinado por la idea de que la electricidad –la sustancia que hay en los relámpagos– pudiera ser el mismo mecanismo por el cual Dios había dado aliento al hombre y a todas las demás criaturas. Estaba igualmente fascinado por la idea de que él pudiera ser el primero en descubrir esta faceta de la beneficencia de Dios.

En 1780 creó un programa de investigación sobre el papel de la electricidad en el movimiento muscular y se dedicó a construir un laboratorio en casa que le permitiera dedicar más tiempo a estos experimentos. El laboratorio contenía una máquina electrostática, una botella de Leyden y otras variantes de este equipo eléctrico de invención más reciente.

A partir de ahí, comenzó a experimentar con ranas. ¿Por qué ranas? Sus nervios son fáciles de localizar, sus contracciones musculares son fáciles de ver y pueden continuar hasta cuarenta y cuatro horas después de que la rana haya sido tallada en la espeluznante configuración a la que Galvani se refirió como su "preparación". Ilustraciones gráficas de los experimentos con anfibios llenan todas las publicaciones de Galvani. Una muestra una rana a la que le faltan casi por completo la cabeza y la sección media, salvo por las tenuemente expuestas cuerdas de los dos nervios crurales que aún conectan sus patas con su columna vertebral. En otras, las ranas están cortadas[18] por la mitad por debajo de las extremidades superiores, luego desolladas y destripadas. Solo quedan sus piernas, unidas entre sí por un trozo de columna vertebral. En otra, Galvani y sus colaboradores científicos, Giovanni Aldini (su sobrino) y Lucia (su esposa) están de pie en su laboratorio del sótano, rodeados por docenas de estos cadáveres desollados.

Este método tan particular de preparar sus ranas –del que Galvani nunca se desvió– fue inspirado por Lazzaro Spallanzani, uno de los naturalistas más importantes de la época y corresponsal frecuente de Galvani.
Las especificaciones de Spallanzani hicieron que fuera extremadamente fácil distinguir causa y efecto. Al eliminar todo excepto los nervios, no podía haber confusión sobre lo que sucedía cuando se aplicaba electricidad a un músculo o nervio.

Galvani comenzó su investigación con una serie de experimentos diseñados para ayudarlo a comprender por qué la corriente eléctrica proveniente de fuentes artificiales causaba contracciones musculares. Obviamente, aplicar una descarga eléctrica a un músculo causaba que éste se contrajera, pero ¿mediante qué mecanismo? Al principio, simplemente repitió experimentos anteriores, tocando con un contacto eléctrico varias partes del cuerpo de la rana.

Machine Translated by Google

Para enviar la electricidad desde el generador a las partes específicas que quería atacar, utilizó cables y otros objetos metálicos llamados arcos, conectados a la fuente de electricidad externa introducida en varias partes de la rana.

Por lo general, los resultados coincidían con sus expectativas... hasta que un día no fue así. Ese día, una rana saltó a pesar de que no había habido contacto entre ella y un generador. Galvani había estado tocando el nervio crural expuesto de la rana mientras yacía en su plato. En ese mismo momento, parada a unos dos metros de distancia, Lucía acercó su dedo a la máquina, lo que inesperadamente provocó una chispa. La rana se estremeció. Galvani se sorprendió. En ausencia de las conexiones habituales entre el generador y la rana, no podía concebir ninguna forma obvia de que la electricidad pudiera haberse transmitido al animal muerto.

¿Cómo pudo moverse sin ninguna electricidad externa que lo animara?

Ninguna hipótesis existente ofrecía una explicación satisfactoria y, a partir de ahí, El momento en que Galvani se encendió fue "inflamado", como escribiría más tarde en su manuscrito.[19] Empezó a repetir obsesivamente variaciones del experimento, utilizando cualquier fuente disponible de electricidad "artificial" (botellas de Leyden, generadores electrostáticos) y moviendo la rana por turnos más cerca y más lejos. La rana saltaba cada vez.

Esto llevó a Galvani a varios callejones sin salida. Primero pensó que había algún tipo de electricidad atmosférica en el laboratorio que se acumulaba en la rana y luego se liberaba cuando se tocaba la pata de la rana. En 1786, Galvani decidió poner en marcha un nuevo experimento para intentar obtener el mismo resultado con una fuente de electricidad diferente. En un eco un tanto grotesco de la investigación de Franklin sobre los rayos, puso en marcha el experimento que ha llegado a definirlo en la imaginación del público. Colgó ranas desolladas con ganchos de las barandillas de metal de su terraza, con los músculos conectados a un largo alambre metálico que apuntaba hacia el cielo mientras se acumulaban nubes negras y retumbaban truenos. Efectivamente, el rayo distante tuvo el mismo efecto en las ranas que colgaban de la barandilla de metal que la chispa artificial: sus patas patearon un cancán zombi. (Décadas más tarde, esto llevó a que Galvani fuera apodado "maestro de la danza de las ranas").

Decidió que la debida diligencia requería que hiciera el mismo experimento en un día claro. A pesar de ser un día soleado, de vez en cuando, las patas de las ranas pateaban de todos modos. Galvani miró el cielo. No había señales de "electricidad atmosférica tormentosa". Galvani se acercó a las ranas. Después de observar sus contorsiones durante un tiempo, comenzó a darse cuenta de que sus sacudidas no coincidían con tormentas, sino más bien con los movimientos de los ganchos de latón que chocaban contra la barandilla de metal. Se acercó a una rana y presionó el gancho del que estaba suspendida contra la barandilla. La pata de la rana se contrajo. La soltó. La pata de la rana se contrajo.

Machine Translated by Google

La pata se aflojó. Apretó una y otra vez, y cada vez que lo hacía, las ancas de rana respondían como si se lo ordenaran.

El hecho de que saltara cada vez que se manipulaba el anzuelo sugería que había algo dentro de la propia rana, tal vez una especie de relámpago propio. O una botella de Leyden, como especuló Galvani más tarde. Esto podría cambiarlo todo.

Galvani llevó a las ranas a su laboratorio, buscando escapar de cualquier rastro de relámpago distante, que supuso que era lo que les estaba inflamando los nervios, tal como lo había hecho la chispa distante de su experimento anterior. Colocó una, todavía empalada en su gancho, sobre una placa de metal, lejos de cualquier máquina eléctrica. La pierna saltó. Se puede sentir la tensión y la emoción en el manifiesto de Galvani cuando describe este experimento. No había ninguna fuente posible de electricidad externa: las había eliminado todas. Esto solo podía significar una cosa: la prueba de que el impulso eléctrico provenía del interior del propio animal. O, como él lo expresó, el mecanismo que permite al cuerpo actuar "según la dirección del alma". Es la primera vez en el documento, después de las páginas que catalogan sus muchos experimentos, que se atreve a deletrear la frase "electricidad animal".
20

Pero no lo publicó de inmediato. El científico, monje católico y biógrafo de Galvani, el hermano Potamian, lo atribuyó a su carácter sólido: "No tenía ese intenso deseo de publicidad que hace que los hombres más pequeños se apresuren a publicar sus descubrimientos embrionarios en el momento en que tienen su primer atisbo distante de una nueva verdad". Pasó otra media década antes de que se convenciera de que no podía haber otra explicación
21
para el fenómeno. En enero de 1792, Galvani publicó sus resultados en una carta de cincuenta y tres páginas que tituló "De viribus electricitatis in motu musculari" ("Sobre el efecto de la electricidad en el movimiento muscular"). Apareció en Commentarii, la publicación oficial del Instituto de Ciencias de Bolonia, impresa en latín y difundida sólo a una pequeña tirada. Aun así, se extendió como un reguero de pólvora. Los historiadores creen que Alessandro Volta obtuvo una copia temprana: eso explicaría por qué pudo socavarla tan rápidamente.
22

El electricista con ambición

Machine Translated by Google

Las circunstancias de Alessandro Volta no eran del todo distintas a las de Galvani. Había crecido en Como, una pequeña ciudad de Lombardía a orillas del lago Como, donde su familia pertenecía a la pequeña nobleza. El dinero de los Volta provenía de los ingresos por tierras y propiedades, y Alessandro y sus hermanos habían heredado bastante más de un pariente rico. La familia poseía varias propiedades en Como y Milán. [23] Volta podría haberse limitado a disfrutar de su dinero y a satisfacer su curiosidad como filósofo natural aficionado, como estaba de moda en ese momento, pero le irritaba la perspectiva de una existencia oscura y de comodidad provinciana. Aunque se adhirió formalmente al catolicismo, su primera prioridad fue ascender a las filas de los filósofos naturales, a quienes veneraba como heraldos de una nueva era ilustrada. "La nueva era está haciendo estallar la "superstición ciega" y el delirio popular de los viejos tiempos", escribió cuando tenía dieciséis años, en un grandilocuente panegírico a la ciencia. Haciendo eco del desprecio general por la fisiología teórica –con sus espíritus animales y sus jugos nerviosos– Volta elogió las ciencias físicas, con sus hipótesis comprobables, como “las ciencias útiles”. [24]

En particular, la ciencia emergente de la electricidad le parecía una manifestación del triunfo de la Era de la Razón sobre la superstición. En su opinión, la prueba de Franklin de que el rayo era un fenómeno eléctrico, por ejemplo –no causado por “el elemento fuego”, como lo sostenían las antiguas supersticiones– mostraba que los filósofos naturales modernos habían establecido incuestionablemente su comprensión superior del mundo. Volta quería más que nada ascender al rango de filósofo natural, pero no sólo de académico “literato”.
Volta codiciaba el título de electricista.

Devoraba las lecturas de las estrellas, entre ellas Franklin, Musschenbroek y Giambattista Beccaria, quien junto con Bassi había introducido las ideas de Franklin en Europa. Para infiltrarse en esta camarilla eminente, Volta adoptó un enfoque inusual: comenzó a escribirles. A menudo. En ese momento, dirigirse a figuras destacadas como estas sin credenciales ni conexiones se consideraba bastante atrevido. Tenía solo dieciocho años y, sin embargo, invitaba a que le comentaran una teoría juvenil de la electricidad, como si fuera un profesor que participaba casualmente en una charla colegial con sus iguales. Finalmente, envió su extensa tesis a Beccaria.

Beccaria tardó un año en responder, y cuando finalmente lo hizo, la única misiva era la impresión de un artículo reciente, en el que había expuesto su última teoría de la electricidad, una derivación tortuosa basada en la fricción de diferentes sustancias y su respectiva inclinación a "dar" o "recibir" fluido eléctrico.
Sin embargo, su hipótesis había sido ignorada cortésmente por otros electricistas influyentes de la época. Esto probablemente había molestado bastante a Beccaria, pero luego enfrentarse al descaro de un joven advenedizo Volta señalando que estaba en desacuerdo con su propia (totalmente sin credenciales) nueva teoría de la electricidad sería

Machine Translated by Google

Fue la gota que colmó el vaso. Después de unos cuantos intercambios infructuosos, Beccaria, visiblemente ofendido, "invitó" a Volta a "mantener un silencio eterno sobre el tema de la electricidad"[25].

Volta, sin dudarlo, cambió el tema de sus cartas posteriores a otros temas, pero en su interior se enfureció por el desdén. Por eso, cuando planteó su teoría a otro miembro de su red de corresponsales en rápido crecimiento, se mostró abierto a cualquier sugerencia. Paolo Frisi –que compartió la reacción generalmente decepcionada de Volta ante la idea de Beccaria– le aconsejó que, en lugar de intentar entablar más conversaciones con él, debería «poner tanto énfasis en los instrumentos científicos como en la teoría controvertida».[26]

En esa época, Volta ya albergaba una nueva ambición: convertirse no sólo en electricista, sino en profesor de electricidad. Para ello, primero debía hacerse famoso. Se puso a trabajar en un nuevo aparato que consolidaría su reputación al demostrar su teoría sobre el papel de la atracción en la electricidad: el electróforo, una nueva herramienta que proporcionaba una fuente "perpetua" de electricidad.
Tal vez la palabra «perpetuo» fuera demasiado fuerte, pero, en una mejora considerable respecto de las botellas de Leyden, el electróforo podía dar cien descargas antes de tener que recargarlo, e incluso se podía utilizar una botella de Leyden para recargarlo en lugar de perder el tiempo con ámbar y seda. «Magnífico y útil», fueron las palabras que Carlo Firmian, su principal mecenas político en Pavía, prodigó a Volta. No se contuvo: «Honra a tu país y a toda Italia, madre de las ciencias y las artes». Unos meses después, a la edad de treinta y cuatro años, Volta era catedrático de física experimental en la universidad, y sin embargo todavía no había alcanzado el nivel de respeto que tanto anhelaba.

Una de las razones de ello era que otros dos filósofos experimentales habían inventado algo parecido al electróforo unos años antes, y resultaba difícil creer que Volta nunca hubiera oído hablar de él o de ellos. Tales sospechas no se apaciguaron por el hecho de que Volta –siempre más hombre de instrumentos que de teorías– nunca pudo explicar satisfactoriamente cómo funcionaba o por qué leyes se regía. Cuando se lo preguntaron, vaciló sobre la posibilidad de publicar un artículo, pero mientras trabajaba (muy lentamente) en su redacción, se dio cuenta de que, en realidad, tal vez nunca necesitara publicarlo. Lo que realmente importaba era que el invento ya había afianzado su reputación como electricista. Gracias a la red social y profesional bien conectada que Volta había fomentado, el electróforo fue enviado a electricistas de ciudades desde Londres hasta Berlín y Viena. Aparte de unos pocos lanzadores de dardos insatisfechos, a la mayoría de los demás electricistas no les importaba una teoría siempre que proporcionara una herramienta que los ayudara a hacer mejor ciencia. Pero aunque algunos de ellos ahora lo llamaban "el Newton de la electricidad", los lanzadores de dardos nunca desaparecieron del todo.

Machine Translated by Google

Se burlaba de su endeble artículo (que había publicado a pesar de su continua falta de explicación convincente) y seguía manteniendo vivo el rumor discreto de que se había atribuido el mérito de la invención del dispositivo.[27] No pudo deshacerse de él durante dieciséis años, ni siquiera gracias a su invención de una herramienta verdaderamente revolucionaria, el condensador. Este podía detectar, no generar, electricidad. Era el detector más sensible jamás construido.

Sin embargo, sus críticos seguían burlándose de él, tildándolo de inventor de los «amusants electriques»: entretenimientos eléctricos.[28] Fue en ese momento, en 1791, cuando Volta, a la defensiva, irritable y un poco molesto, leyó por primera vez un ejemplar de los Commentarii.

Cambio de actitud

Al principio, el manuscrito de Galvani encantó a Volta. Aunque el electricista debería haberse sentido desconcertado por sus prejuicios contra los fisiólogos, cuando repitió los experimentos de Galvani por sí mismo, se convenció. Esa primavera, se entusiasmó diciendo que "he cambiado de opinión [sobre la idea de la electricidad animal] de la incredulidad al fanatismo". Inmediatamente, escribió un artículo en respuesta al manuscrito de Galvani, presentándolo en la primavera de 1792 como "uno de los grandes y brillantes descubrimientos, que merece ser considerado como el que define una era en las ciencias físicas y médicas". Al concluir su artículo, Volta escribió que Galvani tiene "todo el mérito y la paternidad de este gran y estupendo descubrimiento".[29]

Pero esta aprobación a viva voz no duraría. En su siguiente publicación, apenas catorce días después de la primera, el entusiasmo de Volta se había enfriado sustancialmente. Con naturalidad, propuso una explicación alternativa para las contracciones de las ancas de rana (los metales que Galvani había utilizado, dijo, eran los únicos responsables de la carga eléctrica) y acusó a Galvani de ignorar algunas leyes fundamentales de la electricidad.[30] Volta había visto cómo los materiales podían responder a una fuente eléctrica lejana sin que fuera necesario el contacto. Tal vez, empezó a preguntarse, si Galvani hubiera estado al tanto de esta ley, habría identificado correctamente el material de los ganchos como la causa de la contracción en lugar de alguna electricidad intrínseca a la rana.

Volta no fue el único que pasó del calor al frío. El médico italiano Eusebio Valli visitó la Academia de Ciencias francesa para demostrar los experimentos de Galvani allí. Valli había sido uno de los primeros en publicar un artículo de apoyo sobre la electricidad animal, en el que escribió que[31]

Machine Translated by Google

El descubrimiento de Galvani le había quitado el sueño durante varias noches. Tras presenciar las demostraciones, la Academia puso en marcha una serie de réplicas, su método habitual para poner a prueba investigaciones prometedoras o controvertidas.[32] La comisión contó con la presencia de varias autoridades científicas reconocidas, entre ellas Charles Coulomb, un físico francés que luego describiría la fuerza electrostática de atracción y repulsión y cuyo nombre es ahora sinónimo de la unidad internacional estándar de carga eléctrica. Sin embargo, los hallazgos tan esperados por la comisión nunca se materializaron.

La historiadora de la ciencia Christine Blondel señala la "incertidumbre sobre la interpretación teórica" que Galvani dio a sus experimentos: código para expresar la sospecha en el comité de que Galvani simplemente disfrazaba viejas supersticiones como nueva ciencia. En cualquier caso, el informe desapareció[33] y la Academia permaneció sin comprometerse.

Volta no tenía esas reservas: había hecho más réplicas propias y había empezado a sospechar que Galvani estaba malinterpretando gravemente sus propios resultados. El problema era el siguiente: cuando Volta hacía los experimentos, los músculos de la rana no siempre se contraían. A veces lo hacían, a veces no, y Volta creyó ver surgir un patrón. Cuando conectaba los elementos de la rana utilizando un cable hecho de dos metales diferentes (por ejemplo, estaño y plata), podía confiar en que las patas saltaran. Pero si utilizaba un cable hecho de un solo metal, las patas de la rana tenían la misma probabilidad de contraerse que de permanecer sin vida. Este patrón llevó a Volta a sospechar que tal vez Galvani estaba analizando el experimento al revés: en lugar de surgir de algún flujo eléctrico biológico inherente dentro de la rana, tal vez la electricidad había estado entrando en la rana desde el exterior todo el tiempo. Tal vez fuera algo relacionado con el metal de los cables lo que realmente generaba la electricidad.

Aún herido por el hecho de que su electróforo le había valido una cátedra pero no el reconocimiento filosófico, Volta continuó su búsqueda de una teoría general de la electricidad para cimentar su reputación como teórico brillante, y pensó que la había encontrado en los resultados malinterpretados de Galvani. Seis meses después de la publicación de 'De viribus' de Galvani, Volta publicó esta explicación alternativa de las contracciones. Primero desacreditó agresivamente a Galvani: 'equiparar los espíritus animales con el fluido eléctrico que fluye a través de los nervios es una de esas explicaciones 'plausibles y seductoras' que deben retirarse ante los experimentos contrarios', escribió. En su opinión, las[34] patas contraídas demostraban en realidad el poder de la 'disimilitud de los metales' en el alambre que se había insertado en la rana. Después de todo, si la razón del movimiento brusco de la pata de la rana hubiera sido simplemente la electricidad animal desequilibrada, la composición del alambre que conectaba las extremidades de la rana no debería haber influido en los resultados. Pe

Machine Translated by Google

Sí que importaba, como demostraban los propios experimentos de Volta. Para conseguir una contracción segura, se necesitaba un alambre hecho de «dos metales que son de tipos diferentes o que son diferentes en algún otro aspecto, como en dureza, suavidad, brillo, etc.», dijo. escribió.

Volta planteó la hipótesis de que el contacto entre dos metales diferentes genera automáticamente electricidad por sí solo. Los metales, dijo, «ya no deberían considerarse simples conductores, sino verdaderos motores de electricidad, ya que con su mero contacto la transportan». A medida que crecía su confianza en esta explicación, su lenguaje se volvía más agresivo. «Seguramente no hay ninguna razón para suponer que aquí está funcionando una electricidad natural y orgánica», escribió en un artículo. En una carta abierta publicada a finales del mismo año, lanzó el guante: «Si así son las cosas, ¿qué queda de la electricidad animal que afirma Galvani? Todo el edificio está en peligro de derrumbarse».

Muchos científicos indecisos se dejaron convencer por estas declaraciones enérgicas; las ranas de Galvani estaban en apuros. En respuesta, Galvani presentó un nuevo experimento. Volta respondió con uno propio. Y así sucedieron: experimentos y contraexperimentos, cada uno diseñado para demostrar de manera concluyente que el otro estaba equivocado. Sin embargo, los dos persistieron (en gran medida) en su conducta caballerosa: incluso en 1797, cuando las diferencias en su interpretación del experimento de la rana se habían vuelto insalvables, Galvani todavía enfatizaba la "erudición" y la "profundidad de ingenio" de Volta, y Volta, a su vez, calificó los experimentos de Galvani de "muy buenos".

No podía decirse lo mismo de sus contemporáneos, que hacía tiempo que se habían dividido en facciones biliosas enzarzadas en una lucha por poder. Las declaraciones de Volta fueron hechas "con el estruendo de la verdad", según el médico Giovacchino Carradori. El químico Valentino Brugnatelli anunció con bombo y platillo "la ruinosa caída de la teoría de Galvani" bajo los "repetidos ataques de un adversario terrible". Uno de los partidarios más leales de Galvani fue su sobrino Giovanni Aldini, que no sólo había colaborado con los experimentos, sino que había escrito él mismo algunas de las publicaciones. Estaba indignado por lo que percibía como ataques infundados. "Si la buena reputación y la integridad de la opinión científica se pusieran en tela de juicio cada vez que se planteara la más mínima duda, sin duda tendríamos pocas o ninguna teoría", escribió con ironía en una carta a Volta.

En cuanto al propio Galvani, él refutó firmemente la caracterización de Volta sobre su incapacidad para provocar contracciones a partir de un solo metal: "Puedo asegurarle que obtuve los movimientos no pocas veces, como afirma Volta, sino en muchos, muchos experimentos, de modo que en cien veces el efecto no se produjo solo una vez", explicó a su viejo amigo Lazzaro Spallanzani. "Estos experimentos han sido replicados recientemente por otras personas muy versadas en este tipo de cosas,

Machine Translated by Google

Y nunca fallaron. La variabilidad, explicó, se debió en gran medida a que otros investigadores utilizaron ranas que habían estado muertas durante más de cuarenta y cuatro horas. Además, no necesariamente habían seguido los métodos de preparación rigurosos de Galvani.

Para entonces, tantos científicos se habían sumado a la causa que Europa empezó a quedarse sin ranas. "Señor, quiero ranas", amonestó Valli a un colega cuando se quedó sin ellas mientras reproducía uno de los experimentos. "Debe encontrarlas. Nunca lo perdonaré, señor, si no lo hace".[36]

Mientras tanto, nadie pudo llegar a una conclusión definitiva sobre la validez de la electricidad animal a la que cada vez se denominaba más comúnmente "galvanismo". Tras el fracaso de la primera comisión francesa de la Academia de Ciencias, en 1793 el testigo pasó a manos de la Sociedad Filomatique de París, una entidad fundada con la misión explícita de «repetir experimentos dudosos o poco conocidos». Sin embargo, en lugar de grandes físicos, la Sociedad encargó a tres científicos aficionados que dirigieran la segunda comisión. Aunque parecían menos hostiles hacia Galvani, tampoco pudieron ofrecer un veredicto definitivo sobre el galvanismo.[37]

En 1794, Galvani ya estaba listo para proclamar su victoria definitiva. Comprendió que, si quería triunfar, tendría que demostrar que era posible obtener contracciones sin la ayuda de ningún metal; si podía conseguir el mismo resultado sin cables, Volta tendría que ceder. Así que eso fue lo que hizo: después de una agotadora serie de variaciones del experimento original, finalmente pudo eliminar el desconcertante cable y, en su lugar, logró –con la delicada precisión de un anatomista– conectar quirúrgicamente el músculo de una rana directamente a su nervio. La pata saltó.

Por fin, allí estaba: una prueba irrefutable de que la electricidad intrínseca circulaba por los tejidos animales (sus vestigios permanecían al menos durante un tiempo después de la muerte), completamente aislada de cualquier posible fuente externa de electricidad metálica. Galvani había pensado durante mucho tiempo que un músculo era como una botella de Leyden, cuya chispa podía liberarse mediante un conductor, y aquí estaba la prueba de que en el tejido animal, los nervios eran los conductores. Galvani publicó. Su poderoso y leal amigo Lazzaro Spallanzani le prestó el peso de su reputación, proclamando que había logrado "refutar victoriosamente las objeciones".

Ahora todos querían ser galvanianos. Valli declaró la victoria en nombre de Galvani, diciendo que "los metales no poseen ninguna virtud mágica secreta". El número de miembros se amplió: "Trueno de la verdad" Carradori abandonó a Volta por su rival, al igual que "caída ruinosa" Brugnatelli. (De hecho, a raíz del tercer experimento, Brugnatelli ahora afirmó que él también había obtenido movimiento en su rana "sin la ayuda de los metales".) El alivio de Galvani era casi palpable en una carta a[38]

Machine Translated by Google

Poco después, Spallanzani le agradeció su apoyo: «No podría ser más cortés y apreciado», escribió. «Esta carta produce una gran calma en mi alma, que estaba bastante inquieta». Galvani y sus partidarios estaban convencidos de que los nuevos

resultados pondrían fin por fin a la controversia. Incluso se extendió el rumor de que en diciembre de 1794 Valli se había reunido con Volta en Pavía y lo había «convertido». El rumor era infundado y Volta estaba furioso. Inmediatamente se puso a escribir una serie de cartas a Anton Maria Vassalli, el secretario de la Academia de Ciencias de Turín, analizando la última publicación de Galvani y las consecuencias sociales que había ocasionado. «Estos experimentos impresionaron a mucha gente y la atrajeron hacia los estandartes de Galvani cuando ya habían suscrito, o iban a suscribir, mi conclusión totalmente diferente». Volta no podía tener razón si Galvani no estaba equivocado.

En sus cartas con Vassalli, Volta expuso su respuesta. Tal vez, teorizó, la conexión entre el músculo y el nervio no fuera un éxito rotundo para la "electricidad animal" después de todo. Porque, ¿qué pasaría si, como los metales, diferentes tipos de tejido también permitieran que pasara una carga muy fina entre ellos siempre que fueran lo suficientemente diferentes? En otras palabras, tal vez el nervio y el músculo fueran simplemente la versión biológica del estaño y la plata; sus diferencias, puestas en contacto, harían que fluyera la electricidad.

Esta idea le inspiró a volver al descubrimiento que le había llevado a examinar la diferencia entre los metales en los experimentos iniciales de Galvani: la teoría de los conductores diferentes. Decidió ampliar su teoría del contacto metálico más allá de los metales. «Siempre que se conectan dos conductores diferentes, surge una acción que empuja el fluido eléctrico», anunció. Mientras un circuito esté cerrado y los materiales sean muy diferentes, «se excita constantemente alguna corriente». Incluso la carne podría ser un material conductor, siempre que esté unida a otro tipo de carne que sea suficientemente diferente. Una vez más, la opinión pública se inclinó a favor de Volta.

Después de meses de intentar descubrir cómo conectar dos fibras tan sutiles, Galvani se dio cuenta de repente de lo que tenía que hacer a continuación: conectar dos nervios dentro de la misma rana, en lugar de conectar un músculo a un nervio. Alineó el extremo cortado del nervio ciático izquierdo de una rana con su nervio ciático derecho y luego alineó el extremo cortado del nervio ciático derecho con su nervio ciático izquierdo. Era exactamente el mismo tipo de tejido dentro del mismo animal. No había ninguna diferencia concebible, metálica o biológica. Y aún así: ambas patas saltaron.

Con eso, socavó la última objeción restante de Volta a la idea de una corriente eléctrica innata dentro de un animal: según la propia lógica de Volta, dos nervios, compuestos exactamente del mismo material, no deberían generar

Machine Translated by Google

carga alguna, lo que significaba que no podía haber otra explicación para la corriente que se observaba en los nervios: tenía que tener un origen fisiológico.
Galvani envió su manuscrito a Spallanzani en 1797, cuya respuesta fue sin reservas. «Por [su] novedad, por la importancia de sus doctrinas... por la claridad y brillantez con que está escrita, esta obra me parece una de las más bellas y valiosas de la Física del siglo XVIII», declaró.

«Con ella habéis erigido un edificio que, por la firmeza de sus cimientos, perdurará a lo largo de los siglos». Fue una declaración profética.
La serie fue un experimento fundamental para la fundación de toda la electrofisiología. Ni Volta ni los otros adversarios de la electricidad animal lograron superarla.

Esto debería haber puesto fin a toda discusión. Galvani debería haber recogido los frutos de todos sus largos años de experimentos. En un mundo justo, Galvani habría recibido una lluvia de premios y honores, y su éxito habría propiciado un enorme auge en la investigación electrofisiológica centrada en determinar exactamente qué tipo de electricidad era la que fluía a través de los nervios.

Pero no fue eso lo que ocurrió. El hermoso golpe de gracia de Galvani pasó prácticamente desapercibido para la comunidad científica y casi se perdió para siempre. Esto se debe a que Volta estaba a punto de revelar su instrumento que cambiaría el mundo: la batería. Volta había estado ocupado convirtiendo su teoría general ampliada de la electricidad de contacto en un dispositivo físico. Según la teoría, la rana en los experimentos originales de Galvani simplemente había funcionado como un material húmedo que cerraba el circuito entre dos metales diferentes: un "conductor húmedo". Entonces, ¿por qué no crear una "rana" artificial pero con salmuera húmeda en lugar de la rana mojada?

En efecto, Volta descubrió que al apilar dos discos de metales diferentes, separados por un disco de cartón empapado en salmuera y conectados por ambos extremos por un cable, se producía una chispa. Cuanto más alto se apilaban los discos, mayor era la chispa. Esto consolidó la convicción de Volta de que Galvani tenía la hipótesis al revés y le ayudó a vender su versión de la historia a otros científicos. Todo lo que Galvani había hecho en realidad, afirmaba Volta, era crear una versión semibiológica de su "pila voltaica", en la que la salmuera se sustituía por la rana, bastante más engorrosa. Si eliminamos esta complicación excesiva, obtenemos un dispositivo capaz de almacenar y liberar carga continua; en otras palabras, una batería rudimentaria.

El golpe final al lugar de Galvani en la historia no lo asestó la ciencia, sino la política. Bolonia había sucumbido a la ocupación francesa del norte de Italia. La República Cisalpina de Napoleón insistía en que todos los profesores universitarios debían jurar lealtad a su autoridad. En 1798, Volta y Spallanzani habían prestado juramento, pero Galvani seguía siendo un inflexible. No podía atreverse a hacer una concesión semejante a una autoridad que entraba en conflicto tan fuertemente con ella.

Machine Translated by Google

con sus ideales sociales, políticos y religiosos. «No creía que debiera, en una ocasión tan seria, permitirse nada más que la expresión clara y precisa de sus sentimientos», escribió su primer biógrafo Giuseppe Venturoli, profesor compañero en la Universidad de Bolonia durante las guerras galvanistas, que había seguido siendo un galvaniano inquebrantable. «También se negó a aprovechar la sugerencia de que debería modificar el juramento con algún subterfugio que traicionara sus principios». El precio de su negativa fue alto: fue despojado de todos sus puestos académicos, dejándolo sin ingresos, bienes y propósitos.

En 1798, tras una larga reflexión, el gobierno republicano decidió hacer caso omiso de la negativa y restituirlo. Pero la decisión llegó demasiado tarde: cuando se dio la orden, ya había fallecido.

La urgencia de encontrar lo que él concebía como el "aliento de vida" de Dios había mantenido a Galvani trabajando incontables horas en un laboratorio rodeado de cadáveres de ranas muertas, sufriendo el dolor de la muerte de su esposa y sufriendo un ataque público insoportable a la validez de sus descubrimientos científicos. Pero un hombre tiene sus límites. Luigi Galvani murió en la casa de su hermano en Bolonia, pobre, angustiado y despojado de sus títulos, el 4 de diciembre de 1798.

Cuando Volta formalizó su victoria en 1800 al mostrar públicamente su demostración de la pila voltaica al presidente de la Royal Society de Londres, la noticia de la estupenda nueva invención ya se había extendido ampliamente: había estado escribiendo borradores desde 1797 y, sin duda, los había compartido con sus colegas.

Había ganado con creces. La batería invalidaba la afirmación de Galvani sobre la existencia de la electricidad animal, no porque Volta la hubiera demostrado, sino porque él mismo lo había dicho.

Aparte de unos pocos partidarios obstinados de Galvani, como Spallanzani, la pila voltaica hizo que la comunidad científica se pusiera de su lado. El "trueno de la verdad" Carradori cambió de bando una última vez para respaldar a Volta, junto con el "ruinoso derrumbe" Brugnatelli.

Sin un líder, el estudio serio de la electricidad animal se vino abajo. Ni Galvani ni sus partidarios habían sido capaces de medir la electricidad animal con ningún tipo de electrómetro. La corriente era simplemente demasiado débil para ser detectada por los instrumentos de la época. Ningún instrumento había surgido de la maraña de estudios –franceses y otros– que pudiera apoyar la teoría de la electricidad animal de la misma manera que la obviamente útil pila voltaica había apuntalado inmediatamente la noción de Volta de la electricidad de contacto metálico. Volta podía demostrar sus teorías con una herramienta y muchos casos de uso. Galvani no podía.

Una limitación crucial de los experimentos de Galvani fue que nunca pudo separar la fuente de electricidad animal de su detector: ambos eran

Machine Translated by Google

La rana. No se produjo una confusión similar en la investigación de Volta. Eso puso a Galvani en gran desventaja, porque confundió los términos.

De modo que, si bien la invención de la batería por parte de Volta no invalidó ninguna de las teorías de Galvani sobre la electricidad animal, efectivamente eliminó cualquier cuestionamiento posterior. Volta había cambiado los términos del debate, dejando a sus contemporáneos tan deslumbrados por el dispositivo y su potencial que olvidaron de qué se trataba la lucha original. Las ideas de Galvani no fueron tanto refutadas como abandonadas.

La cola larga

Tras la aparente victoria de Volta, las teorías de Galvani fueron rechazadas por la ciencia durante casi medio siglo. El galvanismo fue rápidamente invadido por charlatanes y sus tratamientos pseudomédicos más horripilantes. Al mismo tiempo, la batería –y la electricidad "artificial" que fue capaz de hacer fluir de manera continua por primera vez– pasó rápidamente a sustentar muchos de los avances más importantes del siglo en las ciencias físicas. Permitió a Michael Faraday idear las leyes del electromagnetismo y, en términos más prácticos, hizo funcionar telégrafos, luces eléctricas, timbres y, finalmente, líneas eléctricas. En manos de los físicos, la electricidad artificial transformó la civilización.

Si bien la batalla Galvani-Volta preparó el terreno para la separación de lo que hoy entendemos por biología y física, fue sólo el comienzo. Con el tiempo, mejores herramientas fueron capaces de detectar las corrientes eléctricas exquisitamente débiles que pasaban por las ancas de las ranas, pero para entonces ya era demasiado tarde. La idea ya estaba establecida: la electricidad no era para la biología, sino para las máquinas, los telégrafos y las reacciones químicas. No fue hasta el siglo siguiente que la investigación sobre la electricidad biológica volvió a ser una actividad científica legítima, e incluso entonces, volvió a serlo en un contexto mucho más limitado.

Los historiadores Marco Bresadola y Marco Piccolino señalan que, fuera de Bolonia, incluso dos siglos después de su muerte, la contribución de Galvani a la ciencia todavía se representaba principalmente como la de un anatomista ignorante cuyas ideas accidentales ayudaron a la partera Volta a inventar la batería. Pero la persona que consolidó esa reputación inmediatamente después de la muerte de Galvani no fue Volta; de hecho, fue la última persona que uno podría haber esperado.

Machine Translated by Google

CAPÍTULO 2

Pseudociencia espectacular:
La caída y el ascenso de la bioelectricidad

GRAMO iovanni Aldini buscaba el cuerpo perfecto. No un cadáver sacado de una tumba, sino lo más fresco posible para minimizar la disipación de sus poderes vitales. No debía ser el de alguien que hubiera muerto lentamente, a causa de una de las «enfermedades putrefactas» que pueden contaminar sus humores. Tampoco demasiado desmembrado. El cuerpo ideal sería aquel cuyo anterior propietario hubiera estado sano e intacto hasta el momento de la muerte.[1]

La estrella de Aldini había ido en ascenso en Europa, ya que había demostrado los experimentos de Galvani en animales mucho más grandes que las ranas, con efectos a menudo macabros. En un eco de algunos de los primeros espectáculos de electricidad, pero con un giro más oscuro, había electrificado recientemente a un perro decapitado para entretener a una multitud que incluía a la realeza.[2] Estaba desesperado por demostrar que la electricidad animal que Galvani había descubierto estaba presente de la misma manera en todos los animales, que lo que era cierto para las ranas era cierto para los humanos. Estaba dispuesto a utilizar la batería de Volta y cualquier cantidad de teatralidad para demostrarlo.

Aldini estaba en el lugar correcto en el momento correcto: era 1803 en el Reino Unido, y la Ley de Asesinatos había incluido durante más de medio siglo una disposición que entregaría exactamente el cadáver que buscaba. Después del ahorcamiento público de un asesino convicto, su cuerpo desnudo sería desollado en una disección pública. Si eso parece exagerado, estaba absolutamente destinado a serlo: este "terror adicional y marca peculiar de infamia" se había agregado para dar a los posibles asesinos un poco más de pausa, tanto mejor para prevenir "el crimen horrible". No estaba claro si, como Aldini escribiría más tarde,[3] también los ayudaba a expiar mejor sus pecados, o si había un beneficio secundario más conveniente; como había leyes contra la excavación de cadáveres, esta ley proporcionaba un flujo constante de cadáveres para

Machine Translated by Google

El objetivo era formar a los estudiantes de medicina y a los profesores del Real Colegio[4] de Cirujanos. Los investigadores habían invitado a Aldini desde Italia para que hiciera una demostración de los experimentos que recientemente lo habían hecho[5] famoso en toda Europa. Estaban encantados de proporcionar los materiales necesarios. Y así, después de que el asesino convicto George Forster fuera ahorcado en la horca de la prisión de Newgate, su cuerpo fue llevado al otro lado de la ciudad hasta el Real Colegio de Cirujanos, donde Aldini esperó nervioso.

La sala estaba repleta de eminencias, científicos y caballeros que se encontraban codo con codo. Para ayudar a Aldini en sus esfuerzos, contaría con la asistencia de la estrella en ascenso Joseph Carpue, cirujano y anatomista del Hospital del Duque de York que había extendido la invitación, y el señor Pass, el bedel de la Compañía de Cirujanos, que tenía la tarea de asegurarse de que se siguieran todos los protocolos adecuados durante una disección. Pero[6] las multitudes no eran lo que hacía sudar a Aldini; estaba acostumbrado a actuar frente a la alta sociedad.

Lo que le preocupaba hoy era el frío: era enero y el cuerpo llevaba una hora colgado a dos grados bajo cero.
El frío podría atrofiar el flujo de electricidad animal a través del cuerpo, convirtiendo su experimento en un fracaso público y humillante. Estaba depositando su fe en las enormes pilas de discos de zinc y cobre que se alternaban sobre la losa donde ahora yacía el cadáver de Forster, listos para dispensar sus "jugos galvánicos" en el sistema nervioso del muerto.

Aldini humedeció las puntas de dos alambres de metal unidos a cada extremo de la pila sumergiéndolos en agua salada. Cuando los introdujo con cuidado en las orejas de Forster, los resultados no decepcionaron. La mandíbula del muerto, según un informe de The Times, comenzó a temblar: "los músculos adyacentes estaban horriblemente contorsionados y el ojo izquierdo incluso se abrió", dando la impresión de un guiño espantoso y lascivo. Durante las siguientes horas,[7] el equipo de Aldini expuso todos los nervios y músculos del cuerpo del hombre, desde el tórax hasta el glúteo, para realizar experimentos eléctricos.

Forster no era el primer cadáver criminal de Aldini. Había pasado el año anterior en Bolonia y París perfeccionando su técnica galvánica en las cabezas y cuerpos de otros convictos ahorcados y decapitados, por no hablar de las decenas de corderos, perros, bueyes y caballos, vivos y muertos, que se sumaron a la población de ranas de Italia sobre su mesa. Estos experimentos con animales le habían dado la idea de una demostración especialmente dramática.

Cuando Aldini introdujo uno de los cables en el recto del muerto, las convulsiones que sacudieron el cadáver fueron «mucho más fuertes que en los experimentos anteriores», escribió Aldini. Tan fuertes, de hecho, «que casi daban la impresión de reanimación». En ese momento, según The Times, «algunos de los espectadores desinformados pensaron que el desgraciado estaba a punto de morir».

Machine Translated by Google

"El hombre volvió a la vida". Algunos de los presentes aplaudieron, otros se mostraron profundamente conmovidos. El señor Pass quedó tan conmocionado por lo que vio en la mesa que se fue a casa esa noche y murió.[8] En lo que respecta a Aldini, el experimento había sido un éxito.

Esta espectacular demostración pública dio lugar a muchos imitadores, y los historiadores trazan una línea desde la galvanización de Forster hasta la idea de Mary Shelley para Frankenstein. Por eso puede resultar sorprendente que Aldini no comenzara con el objetivo de excitar a la insulsa realeza resucitando a los muertos. Lo empujó a seguir su camino un impulso mucho más noble: restaurar la reputación de su amado tío. Pero, al igual que el Dr. Frankenstein, su obsesión lo llevó a ir más allá de lo que la ciencia podía ofrecer y, finalmente, lo convirtió en una burla. Se convertiría en un paria científico. En lugar de revivir el legado de su familia, así como los cuerpos decapitados, sus experimentos desempeñarían un papel importante en desterrar el estudio serio de la electricidad animal a un desierto de charlatanes y charlatanes durante las siguientes cuatro décadas.

La táctica de Aldini

La lealtad de Aldini a Galvani no era sólo una cuestión de honor familiar. También había sido el colaborador científico más cercano e importante de su tío. Había escrito él mismo algunas de las famosas comunicaciones del anatomista; algunas de las réplicas más animadas entre "Galvani" y Volta habían involucrado en realidad sólo a Volta y Aldini. Pero después de la muerte de Galvani,[9] quedaron pocos defensores que impulsaran la investigación científica seria sobre la electricidad animal.

En 1801, la Academia Francesa de Napoleón creó una comisión (la quinta en otros tantos años) que ofrecía un premio de 60.000 francos a quien pudiera hacer por la electricidad animal lo que Volta había hecho por la variedad metálica o artificial (en el dinero de hoy, esto habría[10] valido alrededor de 860.000 libras esterlinas). Sin embargo, por generoso que fuera el premio, nadie lo reclamó. Nadie estaba en condiciones de fabricar algo tan importante como una batería para la electricidad animal. Además, la falsa percepción de que la aceptación de la teoría del contacto metálico y la electricidad animal tenían que ser mutuamente excluyentes significaba, para muchos, que, como Volta (tan favorecido por Napoleón) había tenido razón, Galvani, por definición, debía haber estado equivocado.

Machine Translated by Google

Aldini estaba desesperado por evitar que esto se convirtiera en la creencia oficial aceptada. Había comprendido la base científica que su tío estaba tratando de construir y había notado el juego de manos que la socavó. En particular, Aldini todavía estaba dolido porque su artículo más triunfante –el que Spallanzani había aclamado como «uno de los más bellos y valiosos de la Física del siglo XVIII», en el que Galvani había dejado en evidencia a Volta de una vez por todas al demostrar con éxito que la electricidad nerviosa podía excitar el tejido nervioso– ya estaba siendo olvidado.
Este era el artículo que debería haber desmentido la insistencia de Volta en que la única razón por la que se podían provocar contracciones en una rana muerta era que se generaba alguna versión de electricidad metálica mediante el encuentro de dos tipos de carne diferentes. En cambio, el artículo había quedado enterrado bajo la fanfarria en torno a la pila voltaica.

De este modo, las investigaciones iniciales de Aldini tras la muerte de su tío se centraron en reforzar la ciencia básica que subyacía a este experimento y en cómo éste podía contribuir a una comprensión más profunda de la electricidad animal. Había asumido la cátedra de física en Bolonia en 1798, justo antes de que Galvani falleciera. Se trataba de un puesto prestigioso desde el que continuar el trabajo de su tío, y Aldini lo utilizó para poner en marcha la Sociedad Galvánica de Bolonia.

Galvani había experimentado casi exclusivamente con ranas. Los primeros experimentos de Aldini ampliaron las investigaciones de su tío sobre los mamíferos de sangre caliente. Su publicación de 1804, Ensayo teórico y experimental sobre el galvanismo, está llena de relatos largos y repetitivos de experimentos en los que él y sus colaboradores de la Sociedad Galvánica intentaron comprender la electrificación "intraanimal". En un experimento característico, colocó las cabezas de varios terneros en una línea conductora de electricidad llamada "serie" y utilizó la corriente animal resultante para electrificar violentamente una rana muerta. Pero cuando intentó invertir el experimento, aplicando la electricidad animal de los nervios de las ranas a las cabezas decapitadas de los bueyes, encontró que los resultados eran menos espectaculares e incluso decepcionantes. Todos estos experimentos replicaron con éxito la idea original de Galvani de que la misma sustancia eléctrica recorría todos los animales, pero ninguno arrojó grandes resultados dramáticos ni nuevas ideas.

En algún momento, parece que a Aldini le quedó claro que para mantener el entusiasmo por el galvanismo científico, tendría que hacer lo que las cinco comisiones no habían podido: encontrar una manera de que los descubrimientos de su tío fueran médicamente relevantes para los humanos. Fue en ese momento cuando su enfoque cambió bastante rápido, revelando una repentina nueva apreciación de los "jugos galvánicos" dispensados por la pila de Volta. "La batería imaginada por el profesor Volta me dio la idea de una

Machine Translated by Google

«Es un medio más limpio que cualquiera de los que hemos utilizado hasta ahora para estimar la acción de las fuerzas vitales», recordó en el Essai de 1804.[11]

A Aldini le debió resultar difícil taparse la nariz y utilizar el instrumento que había condenado a su tío, pero una vez que lo consiguió, fue prolífico. Utilizó la capacidad de la pila para dispensar un flujo constante de electricidad para realizar experimentos grandes y dramáticos con animales muertos. Insertó cables en sus cavidades rectales, y a menudo describió con detalle la inevitable expulsión violenta de heces que se produjo a continuación. También comenzó a experimentar tocando distintas áreas del cerebro de los animales, además del suyo propio; cuando administró una descarga de la pila a su propio cráneo, le provocó unos días de insomnio, pero también una extraña sensación de euforia.

Estos experimentos fascinaron a los demás miembros de la Sociedad Galvánica: si una sacudida en la cabeza podía hacer que Aldini se sintiera eufórico, ¿qué más podría hacer? Analizaron y repitieron este tipo de experimentos hasta que finalmente dieron lugar a nuevas teorías sobre cómo las aplicaciones eléctricas podían mejorar las dolencias.
Los más prometedores eran la epilepsia, un tipo de parálisis llamada corea y lo que entonces se llamaba «locura melancólica», que hoy entendemos como depresión resistente al tratamiento. Ahora sólo faltaban sujetos de prueba.

En 1801, en el Hospital Sant'Orsola de Bolonia, Aldini encontró a un granjero de veintisiete años llamado Luigi Lanzarini, que se había vuelto catatónico por una locura melancólica y había sido declarado una causa perdida. Le afeitó la cabeza a Lanzarini y estimuló el cuero cabelludo[12] del hombre con una batería débil. Durante el mes siguiente, aumentó lentamente la corriente y los síntomas de Lanzarini parecieron disminuir, lo suficiente como para que finalmente lo pusieran en libertad bajo custodia de Aldini. Después de aproximadamente un mes, Aldini consideró que estaba lo suficientemente bien como para enviarlo de regreso a casa con su familia.

La noticia de este logro se difundió con la suficiente rapidez como para que, en 1802, los científicos franceses fundaran su propia rama parisina de la Sociedad Galvánica. Se dedicaron al objetivo de Aldini de elevar la reputación del galvanismo como una actividad legítima, por cualquier medio necesario. Joseph Carpue, el cirujano estrella en ascenso que había colaborado en el experimento de Forster, informó que un tal M. La Grave, de la Sociedad Galvánica de París, había fabricado una pila voltaica con sesenta capas de cerebro, músculo y material de sombrero humanos (leyó bien) humedecidas con agua salada. Su efecto fue supuestamente "decisivo": generó una corriente que proporcionó otra prueba más de que la electricidad animal era tan[13] relevante y estaba tan presente en los tejidos humanos como en los animales.

Nunca fue del todo posible separar el galvanismo de sus asociaciones con la farsa y la charlatanería – 'un par de miembros [de la Sociedad Galvánica] se desviaron hacia la “magia galvánica”', señala la historiadora Christine Blondel – pero la mayor parte de la investigación del grupo fue recibida con interés por científicos franceses y extranjeros.

Machine Translated by Google

Las revistas científicas y hasta los alentó[14] a hacerlo. Los experimentos para llamar la atención estaban dando sus frutos. Famosos psiquiatras franceses empezaron a consultar a Aldini sobre el uso de la pila para restaurar la salud de sus pacientes.

Pero para entonces, Aldini ya tenía el ojo puesto en un paciente completamente nuevo. Población: comenzó a investigar la electrificación como forma de revivir a los muertos.[15] Para ser claros, su objetivo nunca fue coser una especie de gólem no muerto: Aldini se refería al estado evidentemente reversible de "animación suspendida". que siguió a un ahogamiento accidental, apoplejía o asfixia.[16]

Aldini estaba haciendo campaña para que el galvanismo –en concreto, una descarga eléctrica en la cabeza– se incluyera entre los métodos de reanimación de emergencia, que incluían amoníaco y una especie de proto-RCP que implicaba exhalar en los pulmones del fallecido temporalmente. Añadir una descarga eléctrica a cualquiera de estos remedios, insistía Aldini, "producirá un efecto mucho mayor que cada uno de ellos por separado". También empezó a presionar para que se adoptase la electrificación como herramienta de investigación para determinar si alguien estaba realmente muerto de forma irreversible. "Sería deseable que la autoridad pública, en todas las naciones, estableciese, por personas ilustradas y capaces de hacer las pruebas necesarias, para determinar si la muerte es real o no".

Por supuesto, hoy se sabe que su intuición era correcta: la desfibrilación eléctrica puede devolver la vida a una persona de una muerte segura. Pero las especulaciones de Aldini no se basaban en ningún mecanismo ni evidencia específicos. No tenía acceso a ninguna de las informaciones que damos por sentadas doscientos años después: que una reanimación significativa depende en gran medida de si el paciente está o no en muerte cerebral; que es crucial mantener el oxígeno en circulación hacia el cerebro; que hay un pequeño lapso de tiempo después del cual cualquier intento de reanimación resulta inútil. Por desgracia, a Aldini se le escapó incluso el mecanismo más fundamental: que el órgano que debe ser estimulado es el corazón, no el cerebro. De hecho, refutó repetida y explícitamente la idea de que el corazón pudiera verse afectado por la electrificación. Su enfoque en el espectáculo en lugar de la ciencia básica lo había engañado.[17]

Por eso no le sorprendió que ninguno de los sujetos de sus experimentos, humanos o animales, volviera a la vida mediante descargas eléctricas. Tampoco fue ese su objetivo para el ahorcado Forster. «Nuestro objetivo aquí no era producir reanimación, sino simplemente obtener un conocimiento práctico de hasta qué punto se podía emplear el galvanismo como auxiliar de otros medios en los intentos de revivir», escribió en un relato del experimento de 1803. Este escrito también proporciona pistas sobre cómo pensaba que la galvanización podía actuar para devolver la vida a los muertos: «restableciendo los poderes musculares que habían quedado suspendidos», además de preparar los pulmones para recibir la reanimación.

Machine Translated by Google

Sin embargo, no fueron esas promesas las que hicieron que la realeza se agolpara alrededor de su mesa, sino los extras: las muecas, las sondas rectales y la posibilidad tácita de que, tal vez, uno de los malhechores pudiera resucitar.

A principios de 1802, en Bolonia, se empezó a correr la voz sobre su trabajo con criminales muertos. Había[18] conseguido levantar el antebrazo de un cadáver hasta veinte centímetros setenta y cinco minutos después de su muerte, «después de haberle puesto en la mano un peso bastante considerable, como una pinza de hierro». La estimulación del brazo hacía que la mano se levantara y se curvara hasta adoptar una posición que parecía la de un dedo acusador que señalaba al público reunido, varios de los cuales se desmayaron enseguida. Sus colegas de la Sociedad Galvánica, los profesores Giulio, Vassalli y Rossi, repitieron rápidamente estos experimentos en Turín con tres hombres recientemente decapitados. No pasó mucho tiempo[19] antes de que tales demostraciones despertaran el interés de la Royal Humane Society de Londres, aunque tal vez no por las razones que cabría esperar.

En la actualidad, una persona que se considera humanitaria puede encontrar motivo de preocupación en la disección pública de criminales muertos con fines de entretenimiento. No así estos funcionarios. Tenían preocupaciones más urgentes, como por ejemplo cómo distinguir entre personas que estaban realmente muertas y aquellas que iban a despertar. Antes[20] de la amplia disponibilidad y conocimiento de métodos fiables de reanimación, los entierros podían ser un asunto bastante apresurado, y más de un desafortunado se había encontrado despertando de un estado comatoso o cataléptico (o simplemente de un sueño profundo y ebrio) dentro de una pequeña caja bajo dos metros de tierra.

En ocasiones, sus gritos se oían a tiempo (en un caso especialmente espantoso, la misma pobre mujer corrió esta suerte dos veces). «Una multitud de hechos nos ha demostrado repetidamente que las personas eran llevadas a la tumba antes de que la muerte las hubiera alcanzado irremediablemente. ¿No deberíamos dedicar toda nuestra atención a prevenir estos sucesos mortales?», había escrito Aldini, escandalizado por las inquietantes historias de estos «entierros potencialmente asesinos».[21] La agitada Gran Bretaña, comercial y marítima, estaba sufriendo una avalancha de ahogamientos y accidentes mineros, por lo que para la Royal Humane Society, tener alguna forma de distinguir a los muertos de los «no muertos en realidad, aunque seguro que lo parezcan» era una de las principales prioridades de la agenda.

A finales de 1802, patrocinaron a Aldini para que hiciera un largo viaje por Oxford y Londres, y así fue como llegó a estar en la habitación con el señor Pass y el señor Forster aquella fría mañana. ¿Pensaba que el hombre se despertaría allí, sobre la mesa? Ciertamente no. ¿Pensó que el experimento contribuiría a mejorar las reanimaciones? Seguro, pero hay pocas pruebas en sus escritos de que exista una comprensión empírica de cómo la estimulación podría lograr eso. Así que, de alguna manera, debe haber entendido que lo que estaba haciendo ese día era en gran medida más espectáculo que ciencia.

Machine Translated by Google

Por desgracia, Aldini fracasó en su intento de preservar lo que quedaba de la ciencia naciente de su tío. Sin embargo, tuvo un gran éxito en desdibujar la línea entre el galvanismo "legítimo" y la electrocharlatanería no científica que había comenzado a proliferar mucho antes de que Galvani tocara su primera rana. Y los charlatanes la pisotearon.

Eliseo y los charlatanes

Casi inmediatamente después de que se inventó la botella de Leyden a mediados de la década de 1740, la gente estaba convencida de que sus descargas podían proporcionar curas poderosas.[22] En Italia, su invención impulsó la apertura de no menos de tres escuelas de medicina eléctrica. Allí los tratamientos variaban: algunos médicos simplemente aplicaban descargas eléctricas a sus pacientes y esperaban que todo saliera bien; otros esperaban que la estimulación eléctrica potenciara la capacidad de los medicamentos tópicos para llegar a las capas más profundas de la piel. Se decía que esta práctica curaba un espectro de enfermedades tan amplio que rayaba en lo milagroso.

Ninguna enfermedad se libró de la intervención del frasco de Leyden, incluidas, entre otras, la gota, el reumatismo, la histeria, el dolor de cabeza, el dolor de muelas, la sordera, la ceguera, la menstruación irregular, la diarrea y, como siempre, las enfermedades venéreas.[23] En la década de 1780, se rumoreaba que la electricidad engendraba milagros, como en el relato de una pareja que, tras diez años de infertilidad, «recuperó la esperanza gracias a la electricidad gracias a unas cuantas vueltas de manivela y algunas descargas en las partes adecuadas» (el Abbé Bertholon, al informar de ello, «no especificó recatadamente cuáles».[24] No se trataba sólo de una moda continental: la cultura de los curanderos medicoeléctricos de Gran Bretaña también prosperó, añadiendo «ligamentos débiles», afecciones testiculares y urinarias y fiebres intermitentes (es decir, «escalofríos» para ti) a la lista de afecciones que la electricidad podía aliviar. Era difícil superar el aparato eléctrico ideado en 1781 por el electricista médico londinense James Graham, que garantizaba que su Cama Celestial con estimulación eléctrica, en un ala especial de su Templo del Himen, curaría la esterilidad y la impotencia. Lo que diferenciaba a esta curanderismo eléctrico de lo habitual era que no se utilizaba electricidad real, sino tan solo la idea de hacerlo,[25] ya que Graham supuso que "la moda de los vapores eléctricos" bastaría para curar a sus pacientes. Una noche en este artilugio costaba 50 libras, unas 9.000 libras en dinero de hoy, pero si todavía tenías dinero quemando un agujero en tu bolsillo, podías pasarte por la tienda de regalos del templo al salir y comprarte un afrodisíaco para llevar a casa llamado Éter Eléctrico (dado que el templo cerró sus puertas).[26][27]

Machine Translated by Google

En dos años, la «electricidad homeopática» no parece haber tenido un éxito rotundo.)
28

Pero fue la ciencia de Galvani la que inspiraría al más descarado de estos charlatanes: Elisha Perkins. "Entre los engaños que han logrado imponerse a los hombres de educación y posición, es preeminente", escribió Francis Shepherd, describiendo el "perkinismo" en Popular Science Monthly en 1883. 29

Perkins, que en la época en que Galvani publicó su De viribus ejercía la medicina en Connecticut, había seguido de cerca los relatos sobre la lucha que se libraba en el continente y vio en el debate sobre los metales duales una oportunidad que podría hacerle rico. En 1796, dio a conocer su contribución al galvanismo médico: un par de varillas de tres pulgadas con puntas afiladas, una de hierro y otra de latón, a las que llamó "tractores". Si las arrastraba sobre las partes afectadas durante unos minutos, afirmaba que pronto se libraría del reumatismo, el dolor, la inflamación e incluso los tumores. Los tractores patentados por Perkins despegaron en Estados Unidos entre los ricos e influyentes. Incluso George Washington compró un juego para su familia, junto con los presidentes de la Corte Suprema Oliver Ellsworth y John Marshall. 31
30

La Sociedad Médica de Connecticut no quería saber nada de esto. En una dura reprimenda a Perkins, iniciaron los procedimientos de expulsión con una carta llena de indignación hasta los márgenes. Castigaron las invenciones de Perkins como "charlatanería engañosa" y lo acusaron de usar los auspicios de su membresía en la Sociedad para difundir sus "maldades" en el sur y en el extranjero. "Consideramos todas esas prácticas como una imposición descarada, vergonzosa para el cuerpo docente y engañosa para los ignorantes", fulminó la Sociedad. Con eso, invitaron a Perkins a "responder por su conducta y dar razones por las que no debería ser expulsado de la Sociedad por esas prácticas vergonzosas".
32

Cualesquiera que hayan sido las razones que Perkins haya ofrecido, no lograron influir en la opinión de la Sociedad, que en 1797 lo expulsó por violar sus prohibiciones contra los nostrums (tratamientos médicos preparados por oportunistas no calificados). Esto explica en parte por qué el hijo de Perkins pronto llevó el negocio familiar al continente. Fueron un gran éxito. En 1798, el Hospital Real de Copenhague adoptó oficialmente los tractores para el tratamiento. En Londres, la Royal Society "aceptó" los tractores y el libro que los acompañaba (siempre hay un libro), y en 1804, se había establecido una Institución Perkiniana. Entre los miembros había miembros de la Royal Society. Pronto se construyó un hospital cuyo único tratamiento era la "tractoración". Abundaban los testimonios: sobre todo de obispos y clérigos, a quienes Perkins había proporcionado astutamente el truco más antiguo: muestras gratuitas para la revisión. "He utilizado los tractores con éxito en varios casos en mi propia familia", escribió un destinatario, canalizando la lógica de la

Machine Translated by Google

un esquema de marketing multinivel. 'La experiencia lo ha demostrado, por lo que ningún razonamiento puede cambiar la opinión.'

Con el tiempo, el galvanismo fue incorporado a un círculo de pseudociencias preexistente y cada vez más amplio que incluía el magnetismo animal, la hipnosis y los dispositivos electrónicos portátiles de Franz Mesmer, que se asociaban a terremotos, radiestesia y actividad volcánica. Evidentemente, toda esta línea de investigación empezaba a exasperar al público. En un poema de 1809, Lord Byron metió al galvanismo en el mismo saco que a los tractores once años después de la muerte de Galvani, aparentemente canalizando el ánimo del público que había empezado a mezclar ambos:

> ¡Qué variadas maravillas nos tientan a su paso! La
> viruela vacuna, los tractores, el galvanismo y el gas
> parecen por turnos hacer que el vulgo se quede
> mirando, hasta que la burbuja hinchada estalla... ¡y todo es aire!

'Una prostitución del galvanismo'

Al final, los esfuerzos de Aldini por limpiar el nombre de su tío tuvieron el efecto contrario. Crearon una espiral que se perpetuó a sí misma y destruyó lo que quedaba de la reputación de Galvani como el padre de la electricidad animal: cuantos más charlatanes se apropiaban del galvanismo para sus propios fines, menos investigadores legítimos estaban dispuestos a asociarse con la relación entre la electricidad y la vida; cuanto menos investigación seria se realizaba, más terreno se cedía a afirmaciones ridículas. A medida que pasaban los años, un número cada vez mayor de científicos e historiadores que recordaban la disputa Volta-Galvani comenzaron a improvisar detalles históricos sobre Galvani que confirmaban la nueva perspectiva cínica sobre la electricidad animal y su ignorancia al creer que existía. Uno de los más duraderos es el pernicioso mito del origen de que Galvani se topó accidentalmente con la idea de la electricidad animal mientras su esposa preparaba una rana para la sopa con un cuchillo de metal, en lugar de hacerlo en una serie de réplicas cada vez más perfeccionadas que duraron una década.

Al mismo tiempo, las ciencias comenzaban a divergir rápidamente en sus campos y la biología se definía como disciplina. Para no cometer los errores de Galvani, quienes se dedicaban al estudio legítimo de la biología se alejaron de la electricidad y volvieron a un enfoque anatómico y taxonómico en gran medida descriptivo.

Machine Translated by Google

enfoque, un estudio de piezas en lugar de las fuerzas y procesos que gobiernan el todo.

Las personas que estudiaban la electricidad seriamente –los electricistas– estaban desesperados por restaurar la respetabilidad de sus esfuerzos, y eso significaba separar el objeto de su estudio de las connotaciones vitalistas y centrarse estrictamente en los avances que estaban logrando los químicos y los físicos gracias a la batería de Volta.
Estas se multiplicaron rápidamente. En 1800, su protobatería ayudó a los científicos a electrolizar el agua, descomponiéndola en hidrógeno y oxígeno. En 1808, una versión mejorada ayudó a los químicos a descubrir el sodio, el potasio y los metales alcalinotérreos. Se idearon ecuaciones para definir las relaciones mediante las cuales la electricidad podía actuar sobre el mundo. En 1816, se construyó en Hammersmith el primer prototipo funcional de un telégrafo, alimentado por pilas voltaicas. Los físicos e ingenieros habían creado un campo de fuerza eléctrica a su alrededor que nadie podía tocar, protegiéndose tanto de los biólogos como de los charlatanes.

Los profesionales médicos también se distanciaron con el tiempo de la electricidad animal, aunque algunos de ellos siguieron utilizando la electricidad artificial que podía curar las dolencias de las personas. En la década de 1830, un joven médico llamado Golding Bird –después de ver a los curanderos ganar dinero a manos llenas– instaló instalaciones de “baños eléctricos” en el Hospital Guy de Londres, donde cobraba a sus pacientes elegantes una tarifa elevada para aliviar dolencias vagas.

Pero no todos abandonaron el proyecto de construir una disciplina legítima en torno a la investigación de la electricidad animal. Entre bastidores, otro científico había estado trabajando para mantener su estudio en soporte vital: Alexander von Humboldt había revisado el trabajo de Galvani para la comisión francesa durante la década de 1790 y había llegado a sospechar firmemente que las teorías de Volta y Galvani no se contradecían después de todo, y que Volta, de hecho, se había equivocado al descartar de plano la electricidad animal.

Humboldt llegaría a ser chambelán del rey de Prusia y líder de la Ilustración, dando forma a nuestra concepción de la naturaleza como un sistema único e interconectado. Pero durante las guerras de la electricidad, todavía tenía poco más de veinte años y acababa de graduarse de la universidad para ocupar un puesto de inspector de minas. Rápidamente, sus tendencias polifacéticas pasaron de la geología a la botánica y a la anatomía comparada. Cuando se enteró de la controversia Volta-Galvani, se propuso resolver el misterio.

Para ello, Humboldt realizó unos 4.000 experimentos a lo largo de cinco años, varios de ellos sobre sí mismo. (Su amigo Johann Wilhelm Ritter, a quien convencía a menudo para que se uniera a él, le alteró tanto el sistema nervioso con este tipo de autoexperimentación que murió a los treinta y cuatro años). De estas investigaciones,

Machine Translated by Google

Sin duda, lo más chocante fue la decisión de Humboldt de insertarse en el recto un alambre de plata conectado a una pila galvánica, un experimento que el historiador Stanley Finger califica de «casi inimaginable». Esto produjo todos los resultados desagradables que Aldini había obtenido con animales grandes, pero realizar el experimento en sí mismo proporcionó a Humboldt el beneficio añadido de la experiencia de primera mano. Así, se dio cuenta de que las expulsiones fecales involuntarias iban acompañadas de dolorosos calambres abdominales y «sensaciones visuales». No contento con detenerse allí, introdujo el alambre más profundamente en el ano y descubrió que «aparecía una luz brillante ante ambos ojos». Sería difícil ir más allá para demostrar la dedicación de uno a comprender la electricidad animal.[35]

En 1800 emprendió un viaje a Venezuela con el propósito de investigar los experimentos de John Walsh con anguilas vivas, que no solían sobrevivir al viaje fuera de sus hábitats nativos. Utilizando animales de carga como cebo para atraer a las anguilas (algunas de las cuales medían un metro y medio de largo y descargaban descargas de 700 voltios, suficientes para aturdir a los caballos y las mulas), vio por sí mismo el poder inequívoco de la electricidad animal. Después del viaje, comenzó a establecer conexiones entre este tipo de poderosa electricidad biológica defensiva y la variedad más cotidiana que sustentaba el movimiento y la percepción cotidianos. En sus escritos posteriores sobre las anguilas eléctricas, concluyó, en una prosa cuidadosamente escrita, que en algún momento futuro "quizás se descubrirá que, en la mayoría de los animales, cada contracción de la fibra muscular está precedida por una descarga del nervio al músculo; y que el mero contacto simple de sustancias heterogéneas es una fuente de vida en todos los seres organizados".[36]

En lugar de adoptar la estrategia de Aldini de seguir adelante con su creencia de que Galvani había tenido razón, Humboldt jugó a largo plazo para recuperar la fisiología experimental: alentó a los científicos jóvenes y prometedores a estudiar la electricidad animal. Cuando Humboldt regresó a Berlín de sus viajes a fines de la década de 1820, se convirtió en mecenas del prometedor fisiólogo Johannes Müller y lo ayudó a instalarse como director del departamento de anatomía de la universidad de renombre mundial que su hermano Wilhelm von Humboldt había fundado dos décadas antes .

Los electrocuranderos habían desacreditado tan completamente el registro oficial de la electricidad animal que cuando finalmente se presentó la primera evidencia real de su existencia, incluso el científico que la redescubrió no entendió exactamente lo que había descubierto. En 1828, Leopoldo Nobili, un físico de Florencia, estaba trabajando en formas de mejorar la sensibilidad de los electrómetros, que estaban adquiriendo cada vez más importancia, ya que eran cruciales para el funcionamiento de los cables telegráficos transatlánticos. Los electricistas los usaban para confirmar que fluía corriente y que se enviaban mensajes. Las primeras versiones

Machine Translated by Google

Su precisión era limitada porque el magnetismo terrestre interfería en la medición de la estela de la corriente. Nadie supo cómo deshacerse de ello.

Para ello, se necesitaba un electrómetro mucho más sensible (ahora, estos empezaban a conocerse como galvanómetros, gracias a un gesto astuto del físico francés André-Marie Ampère). Para comprobar que su versión mejorada era realmente mejor, Nobili necesitaba encontrar la corriente más débil posible. Recordó la afirmación de Volta de que Galvani no había presenciado una «electricidad animal» especial, sino nada más que las corrientes extremadamente débiles generadas por el contacto entre dos materiales diferentes. Se dio cuenta de que si su dispositivo podía medir algo tan infinitesimal como la corriente que viaja a través de una rana muerta, su superioridad sería incontestable. Efectivamente, su nuevo medidor detectó este flujo, al que inmediatamente bautizó como «corriente de rana». Le permitió realizar el primer registro de la actividad eléctrica de la preparación neuromuscular.[38] Pero Nobili en realidad no creía que fuera intrínseca a la rana: seguía estando firmemente del lado de Volta.

Todo tenía que ver, insistió, con metales.

Tuvieron que pasar otros diez años para que otro científico interpretara correctamente el significado de lo que Nobili había medido y finalmente pusiera la bioelectricidad nuevamente en su pedestal.

La batería de la rana

Carlo Matteucci cortó los últimos muslos de rana de su antiguo dueño y los colocó cuidadosamente en la pila. Había matado diez ranas, les había quitado los muslos y les había tallado una forma que se parecía más o menos a una naranja partida por la mitad: intacta de un lado, bisectada del otro. Luego había apilado estos trozos de anfibios uno encima del otro en una inversión biológica –algunos podrían decir perversión– de una pila voltaica donde el zinc y el cobre fueron reemplazados por músculos y nervios. Matteucci acababa de terminar de construir la primera batería del mundo fabricada exclusivamente de ranas.[39]

Cuando probó la corriente, vio el resultado: cuantos más muslos conectaba, más se desviaba la aguja del galvanómetro, lo que indicaba un aumento en el flujo de corriente. Pero ese no fue el final del experimento.

Cuando estuvo satisfecho de que su pila contenía suficiente material biológico,

Machine Translated by Google

tomó el cable conectado a su batería biológica y delicadamente lo tocó con otra rana que yacía inerte en un plato cercano, o mejor dicho, con lo que quedaba de ella.
A diferencia de la batería de ranas, esta había sido preparada al estilo popularizado por Galvani muchos años atrás: desollada, con la cabeza y la sección media casi totalmente faltantes, salvo los dos nervios crurales que aún conectaban la columna vertebral con las patas, que permanecían enteras. Cuando el alambre hizo contacto, la horrible marioneta se puso inmediatamente a bailar con la misma facilidad. La electricidad animal –y sólo la electricidad animal– había hecho que las patas de una rana muerta se movieran.

Aquí, cuarenta años después de la muerte de Galvani, se produjo el primer progreso real en electrofisiología desde los tiempos del propio Galvani.

Matteucci era otro de los jóvenes científicos prometedores que habían sido asesorados y financiados por Humboldt durante las décadas en que la electricidad animal cayó en desuso. Humboldt se había sentido inspirado por el entusiasmo de Matteucci ante la promesa de una fuerza eléctrica subyacente en los nervios, y había recomendado al joven científico para la cátedra que ahora ocupaba en la Universidad de Pisa.
Humboldt también defendió a Matteucci contra los intentos de desacreditar su descubrimiento de los centros nerviosos que los peces torpedo utilizaban para controlar sus descargas. Así, cuando Matteucci le contó a Humboldt sobre su batería de ranas, su mecenas se emocionó tanto que inmediatamente difundió el artículo a toda su red social, incluido Müller, de la Universidad de Berlín, quien puso el artículo de Matteucci en manos de su joven y entusiasta estudiante, Emil du Bois-Reymond. Humboldt fue, una vez más, un mentor para este joven fisiólogo. "Está estudiando una cuestión, el profundo secreto natural del movimiento muscular", escribió Humboldt al ministro de cultura alemán en 1849 para asegurar la financiación de la investigación de du Bois-Reymond, "con la que yo también estuve preocupado en la primera mitad de mi vida". Cuando despertó el interés de du Bois-Reymond con el experimento de Matteucci, la unión funcionó.

Aunque el grotesco experimento de Matteucci le pareció poco científico («nadie puede sentir más profundamente que yo lo mucho que este examen deja que desear en cuanto a enfoque y claridad»), el trabajo que realizó du Bois-Reymond para desarrollarlo durante las siguientes dos décadas finalmente resucitaría el campo de la bioelectricidad, que llevaba mucho tiempo muerto, y lo volvería a poner bajo el paraguas de la investigación científica legítima. Era increíblemente ambicioso y apasionado por hacerse un nombre, y los cincuenta y cinco años de permanencia de du Bois-Reymond en la Universidad de Berlín se convirtieron en un intento de asegurar su lugar en la historia usurpando a Galvani como el padre de la electricidad animal.

Fue el heredero de Galvani en muchos sentidos. Su compromiso con la buena ciencia y el rigor era legendario. Para caracterizar y medir las corrientes nerviosas con mayor precisión, llegó a extremos que podrían considerarse obsesivos. Pasó años ensamblando, mediante ensayo y error, su propio diseño para un galvanómetro especial.

Machine Translated by Google

Suficientemente sensible para medir la débil corriente eléctrica que fluye no a través de las líneas telegráficas, sino a través de los músculos y nervios de las ranas. Adquirió tantas ranas que su piso de Berlín se convirtió en una "perrera de ranas".[41] Cuando cortaba los músculos y las fibras nerviosas de sus ranas, para evitar introducir cualquier fuente accidental de electricidad externa, las mordía por la mitad en lugar de utilizar un instrumento de metal. Casi se cegó por su constante exposición a los irritantes de la piel de las ranas. Berlín, como Italia décadas antes, empezó a quedarse sin ranas, pero esta tenacidad – inflamada por su determinación de refinar y atribuirse el mérito de los experimentos de Galvani– dio sus frutos.

Con su nuevo galvanómetro, Du Bois-Reymond pudo ver por sí mismo la clara perturbación eléctrica que se producía en su medidor cuando se producían contracciones musculares. La aguja de su galvanómetro oscilaba cada vez que la corriente pasaba por la zona que estaba midiendo. Mientras que Galvani sólo había detectado indirectamente el impulso eléctrico que viajaba por el músculo mediante la evidencia del movimiento de la pata de una rana (lo que convirtió a la rana en el primer galvanómetro del mundo, de una manera retorcida), aquí Du Bois-Reymond estaba viendo directamente la electricidad del animal mientras excitaba el músculo. Humboldt, de ochenta años, se prestó valientemente como conejillo de indias para estos estudios: aunque ahora era lo suficientemente importante como para tomar "su cena diaria al lado del Rey", se arremangaba y flexionaba hasta desviar la aguja del galvanómetro de Du Bois-Reymond.[42]

Aunque la mayoría de los investigadores recibieron con frialdad los primeros experimentos (el espíritu de la época seguía firmemente en contra de la idea de que los pensamientos y las intenciones produjeran electricidad medible),[43] a finales del siglo XVIII, Du Bois-Reymond y sus colegas habían logrado establecer la bioelectricidad como un aspecto de la neurobiología. La noción de que la electricidad corra por los nervios y los músculos se estaba acercando a la respetabilidad. Quedaban un par de preguntas pendientes: ¿cómo viajaba? ¿Y por qué esta electricidad era mucho más lenta que la que corría por los cables del telégrafo?

Pero ahora se podía medir. Du Bois-Reymond y su colega Hermann von Helmholtz llamaron a esta descarga eléctrica que el nervio enviaba para activar el músculo la "corriente de acción". Otros científicos pronto se unieron a la búsqueda para caracterizarla con precisión, y aunque estallaron acaloradas peleas sobre muchos de los detalles, la existencia de fenómenos eléctricos en el sistema nervioso fue ampliamente aceptada. Du Bois-Reymond demostró que la electricidad era relevante en el cuerpo humano. Los nervios funcionaban con esa sustancia. Había hecho que von Helmholtz se convirtiera en un ser vivo. Humboldt se enorgullece y usurpa a Galvani.[44] "He logrado devolver a la vida, en plena realidad, aquel sueño centenario del físico y del fisiólogo, la identidad de la sustancia nerviosa con la electricidad", escribió.[45]

Machine Translated by Google

Al mismo tiempo que la investigación de Du Bois-Reymond había resucitado la legitimidad de la electricidad biológica, se habían producido nuevos avances en el mapeo del cerebro y del sistema nervioso. Como había sucedido en el pasado, nuevas herramientas pusieron en duda la vieja ciencia y surgió una nueva incertidumbre. ¿Cómo podía un solo impulso eléctrico ser responsable de una variedad tan enorme de sensaciones y movimientos discretos? La ciencia en ese momento concebía el sistema nervioso como una vasta red ininterrumpida de cuerdas fusionadas. La mejor metáfora disponible era la plomería: en lugar de estar compuesto por un montón de células separadas, los científicos seguían viendo una serie de tubos. Excepto que en lugar de espíritus animales, ahora era electricidad lo que corría por ellos.

Gracias a mejores herramientas –como los sensibles galvanómetros y la batería de Volta– y al compromiso de Humboldt, Du Bois-Reymond y Helmholtz con los rigores del método científico, el misterio milenario de los espíritus animales había sido finalmente resuelto. Los espíritus animales, las cosas que llevaban el impulso y la intención del cerebro a las extremidades para que se llevaran a cabo, y traían de vuelta las sensaciones del mundo exterior, eran eléctricos. Los espíritus animales eran electricidad animal. Pero en lugar de llamarla electricidad animal, el nuevo término fue "conducción nerviosa".
Significaba lo mismo, pero era ciencia en lugar de filosofía. Galvani salió victorioso.

Machine Translated by Google

PARTE 2

Bioelectricidad y el Electrome

«La comprensión total de la vida sólo se logrará si
se desentrañan sus mecanismos
computacionales». Paul Davies, El demonio en la máquina

Durante siglos de debates sobre la existencia y la naturaleza del impulso nervioso, los escépticos tenían muchas razones para dudar de que la electricidad real fluyera por el sistema nervioso animal. Las investigaciones sobre los intrigantes poderes de los peces y las anguilas eléctricas habían dado como resultado una fuente obvia: un órgano eléctrico gigante especializado en almacenar carga eléctrica y luego dispensarla en una gran descarga paralizante. Ningún anatomista había logrado localizar algo así en un cuerpo humano. Y sin una fuente de energía, ¿cómo se suponía que enviáramos corriente eléctrica por nuestros nervios? Esto llevó a sospechas persistentes de que la electricidad era solo una metáfora insatisfactoria para el mecanismo de conducción de señales nerviosas, por lo demás misterioso.

Todo eso cambió en los últimos años del siglo XX, cuando encontramos la fuente. La nueva técnica que facilitó este descubrimiento provocó un cambio radical en las disciplinas de la electrofisiología y la neurociencia. Los avances consiguientes fueron tan rápidos y tan numerosos que los historiadores de la ciencia Marco Bresadola y Marco Piccolino los califican de «comparables a los de la mecánica cuántica en la época de Max Planck».1

Machine Translated by Google

CAPÍTULO 3

El electroma y el código bioeléctrico: Cómo hablar el lenguaje eléctrico de nuestro cuerpo

BA finales del siglo XIX, los espíritus animales habían sido rescatados de milenios de conjeturas filosóficas etéreas y colocados sobre la base firme del método científico. Alexander von Humboldt, Emil du Bois-Reymond y Hermann von Helmholtz habían reivindicado la obra por la que Galvani había dado su vida: ¿qué son los espíritus animales de nuestros nervios, esas cosas que animan todos nuestros sentidos y movimientos? Son eléctricos.

Sin embargo, ni siquiera ellos podrían haber previsto lo que sus herramientas y conocimientos fundamentales pondrían en marcha en los siguientes 150 años. Hoy, nuestra comprensión de la bioelectricidad está en proceso de otra metamorfosis a medida que comenzamos a comprender los contornos[1] del electroma.

El electroma trasciende las señales bioeléctricas cuyos contornos vislumbraron Galvani y du Bois-Reymond. Ésas eran las impulsoras de la capacidad del sistema nervioso para ayudarnos a sentir y movernos en el mundo, y hoy están bien caracterizadas, gracias a abundantes investigaciones que ayudaron a establecer la disciplina moderna de la neurociencia. Pero en los últimos veinte años aproximadamente, ha estado surgiendo una nueva imagen, una que muestra con creciente claridad cómo las señales bioeléctricas instrumentales están más allá del sistema nervioso, y cuánto hacen en el resto del cuerpo. Así como el genoma describe todo el material genético de un organismo –el ADN que escribe el conjunto de instrucciones para construirlo, las A, C, T y G que componen el código en el que está escrito este conjunto de instrucciones, y otros elementos que controlan la actividad de los genes–, un recuento completo de nuestro electroma catalogaría todas las formas profundas en que las diferentes señales eléctricas dan forma a la biología.

Machine Translated by Google

El mapeo del electroma proporcionaría un plano único de las propiedades eléctricas que determinan casi todos los aspectos de nuestra vida y nuestra muerte. Incluiría un perfil de las dimensiones y propiedades de nuestro sistema eléctrico desde el nivel de los órganos hasta las células, pasando por los diminutos componentes de esas células, incluidas las mitocondrias, y hasta los comportamientos de las propias moléculas eléctricas.

Como viste en la primera parte del libro, el primer vistazo al electroma nos llegó gracias a la actividad eléctrica de los nervios y los músculos.
Los "espíritus animales" se convirtieron en conducción nerviosa, y la disciplina científica que se unió en torno a su estudio fue la neurología. Los conocimientos de la neurología (y de la electrofisiología, el campo que unió a los electricistas del siglo XVIII con los fisiólogos teóricos) se codificaron en la década de 1960 en la disciplina formal que hoy se conoce como neurociencia: el estudio del sistema nervioso animal.

El siglo XX trajo consigo enormes avances en la caracterización de los patrones ocultos en la actividad eléctrica del sistema nervioso. Empezamos a descifrar el código que explica cómo transmite información hacia y desde el cerebro. Como verá en los próximos capítulos, casi todos estos descubrimientos se consiguieron al sondear el sistema nervioso con electricidad metálica. Esto nos llevó a descubrir que la electricidad artificial podía incluso, con distintos grados de éxito, modificar nuestra propia bioelectricidad (y nuestra salud, pensamientos y conducta). Eso fue bastante sorprendente, pero luego, hacia finales de siglo, descubrimos hasta qué punto es más profunda la madriguera del conejo.

Pero antes de continuar, necesitaremos establecer algunos conceptos básicos de la neurociencia, para poder estar en sintonía sobre cómo funciona el sistema nervioso y por qué la gente se empeñó tanto en estimularlo con electricidad artificial.
Para eso está este capítulo. Únase a mí en un recorrido rápido por 150 años de electrofisiología.

Conducción nerviosa 101

Descubrir cómo se envían los mensajes eléctricos a través del cuerpo se hizo mucho más fácil una vez que descubrimos la estructura del cerebro y la médula espinal y las células especiales que les permiten transmitir comunicaciones, llamadas células nerviosas o neuronas. Todo esto se estableció en una serie de descubrimientos revolucionarios conocidos como la Doctrina de la Neurona, que le valió a Camillo Golgi y Santiago Ramón y Cajal el Premio Nobel en 1906.
Fue la primera vez que entendimos cómo funciona el sistema nervioso.

Machine Translated by Google

El sistema funcionaba. (Antes de esto, como lo deja claro la conversación sobre los espíritus animales, pensábamos que el sistema nervioso era solo una red única conectada de tubos que iban desde el cerebro a través de todo el cuerpo, por lo que tenía sentido que se pudieran llenar con agua o fluido hidráulico, y por qué no tenía sentido mucho más al respecto).

Lo que Ramón y Cajal y Golgi descubrieron (aunque nuevamente a través de muchas calumnias y desacuerdos) es que el sistema nervioso estaba compuesto de células –células especiales separadas que habían sido bautizadas como “neuronas”– que podían pasar señales eléctricas desde el cerebro a los nervios y músculos, y viceversa.

Nadie se había dado cuenta de que el sistema nervioso está formado por células, y eso se debe a que las neuronas no se parecen a las células estándar. La mayoría de las células parecen una esfera un poco aplastada. No son neuronas. Una neurona tiene tres partes distintas. Tiene un cuerpo celular (esta parte parece una célula normal), pero de ese cuerpo celular brotan en todas direcciones protuberancias ramificadas de diferentes longitudes.
Hay dos tipos de neuronas: las primeras, llamadas dendritas, son muy cortas y llevan los mensajes entrantes al cuerpo celular. Las segundas, llamadas axones, pueden medir hasta un metro de largo y su función es enviar mensajes desde el cuerpo celular a otras neuronas o músculos.

Aunque algunos de los 86 mil millones de neuronas del cerebro existen sólo en el cerebro, una gran cantidad de ellas se extienden por la columna vertebral y llegan a la piel, el corazón, los músculos, los ojos, los oídos, la nariz, la boca, los órganos, el intestino; en otras palabras, a absolutamente todo lo que hay en el cuerpo, para hacerlo mover, sentir y mucho más.

Las neuronas "sensibles" que llevan la sensación y la percepción al cerebro forman parte del "sistema aferente", que te trae noticias del mundo exterior: las imágenes, los sonidos, los olores, los arañazos y los golpes que le confiere a tu cuerpo. Estas neuronas también se denominan neuronas sensoriales. Las neuronas "móviles", que llevan tu intención hasta tu cuerpo para activarla, forman parte del "sistema eferente", que te permite responder a las sensaciones que transmite el sistema aferente.

Ya sea que estés sintiendo o moviéndote, las señales que se encargan de transmitir información hacia y desde el cerebro se envían a través de un mecanismo eléctrico: el potencial de acción. Este era el pequeño punto en movimiento que Du Bois-Reymond conocía como corriente de acción o impulso nervioso. Impulso nervioso, potencial de acción, puede que hayas oído que lo llaman pico: es todo lo mismo: la pequeña señal eléctrica que transmite un mensaje entre dos células nerviosas vecinas en el cerebro, o del nervio al músculo. Cuando una dendrita recibe un mensaje, pasa la señal a su cuerpo celular, que luego evalúa si pasa esa señal al axón. Si pasa el mensaje, se desplaza rápidamente hasta el final del axón, donde salta a la dendrita de la siguiente célula. La gente había comenzado

Machine Translated by Google

La discusión sobre si la señal nerviosa era eléctrica o química se produjo casi desde el momento en que Du Bois-Reymond y Helmholtz comenzaron a medirla. Pero la lucha se convirtió casi en una guerra con el descubrimiento de cómo la señal salta de una célula a la siguiente.

Esto se debe a que el mensaje choca contra un pequeño obstáculo al final del axón, donde se topa con un pequeño hueco que separa el axón de una célula de la dendrita de otra. Este hueco se llama sinapsis, y recibió su nombre el mismo año en que la doctrina de la neurona le valió el Nobel a sus progenitores. El descubrimiento de un hueco entre células que se supone que deben transmitir una señal eléctrica reavivó muchas dudas sobre la todavía frágil idea de que la electricidad animal es real y de que el impulso nervioso es eléctrico. Después de todo, una señal eléctrica no puede viajar por un hueco de aire en los cables del telégrafo, así que ¿por qué debería poder hacerlo en los cables del sistema nervioso?

En 1921, el descubrimiento de unas sustancias químicas llamadas neurotransmisores, que flotan a través del espacio sináptico, no hizo más que ahondar esas dudas. Eso condujo brevemente a una pelea sobre la naturaleza de la señal nerviosa entre grupos opuestos de científicos que se autodenominaban Soups (equipo de química) y los que se autodenominaban Sparks (equipo de electricidad). Era como una versión de West Side Story de la ciencia.

Al final, tras encarnizados combates contra la insistencia de los Soup en que no existía ningún aspecto eléctrico, los Sparks ganaron. Sus campeones fueron Alan Hodgkin y Andrew Huxley, dos fisiólogos de la Universidad de Cambridge cuyos nombres pueden provocar un leve crujido en la parte posterior del cerebro, en la parte que tuvo que memorizar algo sobre sus esfuerzos en la escuela. La razón por la que su trabajo es canónico en la historia de la ciencia es porque establecieron que la electricidad es un árbitro crucial del impulso nervioso. Finalmente, terminaron con todo el parloteo entre los Soups y los Sparks en la década de 1950. Sus experimentos mostraron por primera vez, con un detalle indiscutible, exactamente cómo el potencial de acción es transmitido a través de una neurona por partículas cargadas eléctricamente, sin cuyas propiedades eléctricas y actividad nada sucedería en absoluto.

Esas partículas se llaman iones. Los iones son átomos con carga positiva o negativa. El fluido que baña cada una de tus células (hay mucho de él, y es la razón por la que siempre escuchas que estás compuesto en un 60 por ciento de agua) está repleto de ellos. Los iones que se disuelven en este llamado "fluido extracelular" tienen un gran parecido con los componentes del agua de mar: principalmente sodio y potasio, con cantidades más pequeñas de otras sustancias, como calcio, magnesio y cloruro. Sus concentraciones precisas dentro y fuera de cada neurona son los determinantes principales de si se permite el paso de una señal eléctrica.

Machine Translated by Google

Su nombre se debe a Michael Faraday, en honor a su extraña tendencia a moverse como si fuera por voluntad propia. De hecho, fue gracias a la pila de Volta que descubrió esta tendencia. Después de que Volta le diera uno de sus primeros prototipos de baterías en 1814,[3] Faraday lo utilizó para idear los principios del motor eléctrico y la inducción, y unificar las leyes de la electricidad. Pero mucho más importante para nuestros propósitos aquí, fue fundamental para su descubrimiento de la existencia de iones. Faraday experimentó colocando varios compuestos en agua y haciendo pasar una corriente eléctrica a través del agua para ver qué les hacía. Los compuestos son materiales compuestos de una mezcla de dos o más elementos separados: bajo una corriente eléctrica, el compuesto se disolvería de nuevo en los dos elementos separados que lo habían formado, un poco como un pastel que suelta cuidadosamente su azúcar y harina. En esta metáfora, los trozos de "azúcar", habiéndose separado de la mezcla, migrarían al electrodo que estaba haciendo pasar la corriente a través del agua; mientras tanto, las partículas de "harina" se congregarían en el otro electrodo.[4] Faraday no sabía qué hacer con esto en aquel momento. ¿Qué era lo que viajaba a través del agua y se acumulaba en sus electrodos? En 1834, bautizó a las misteriosas partículas como "iones", que fue lo más lejos que alguien llegó a saber sobre ellas durante el siguiente medio siglo.

En la década de 1880, el científico sueco Svante Arrhenius se dio cuenta de que el movimiento de los iones se debía a que eran atraídos por fuerzas eléctricas, lo cual tenía sentido, ya que los iones eran simplemente átomos que, en lugar de ser neutros, tenían carga positiva o negativa. Esto explicaba cómo se movían por una solución como si lo hicieran por su propia cuenta. No era eso lo que hacían en absoluto, sino que los iones positivos habían sido atraídos por el polo negativo de la batería y los negativos querían llegar al lado positivo. Por fin, una explicación clara de las observaciones de Faraday.

Estas propiedades se aplican a todas las soluciones, incluida la sopa biológica que baña el interior y el exterior de todas las células de todos los tejidos biológicos. Los iones son los ingredientes que nos mantienen vivos. Si alguna vez ha estado conectado a un suero intravenoso, debe agradecer a los iones y al fisiólogo del siglo XIX Sydney Ringer, quien descubrió la receta precisa de sodio, potasio y otros electrolitos para inundar su vasculatura con este facsímil de líquido extracelular. Esto le permitió evitar que los órganos fallaran incluso después de haber sido extraídos del cuerpo que los sustentaba anteriormente. Su primer experimento fue con un corazón de rana, que, cuando se colocó en su nueva "solución salina fisiológica", pudo seguir latiendo normalmente durante varias horas, sin rana.[5] El caldo se llamó originalmente solución de Ringer y ha tenido consecuencias monumentales para la

Pero ¿por qué eran tan importantes los iones? ¿Qué tenían de especial para que no pudiéramos vivir sin ellos? A principios del siglo XX, el consenso

Machine Translated by Google

Poco a poco se fue descubriendo que los iones podían ser los principales agentes de la transmisión eléctrica del impulso nervioso.

A medida que la doctrina de la neurona se iba haciendo más evidente, esto era lo que sabíamos: uno: los bioquímicos habían establecido que los átomos con carga positiva, como el sodio, y el cloruro con carga negativa, llevaban su carga eléctrica consigo adondequiera que fueran. Dos: también se entendía –gracias a gente como Ringer– que los iones pueblan los espacios dentro y fuera de nuestras células. Y, por último, tres: sabíamos que los potenciales de acción creaban una actividad eléctrica lo suficientemente fuerte como para hacer que las agujas del galvanómetro oscilaran cuando pasaba la señal nerviosa. En conjunto, esto era una prueba circunstancial de que las cargas eléctricas se movían en el nervio o el músculo.

Pero, de la misma manera que en el siglo XVIII teníamos una colección de hechos inconexos sobre la electricidad animal sin ningún marco que los uniera, todavía no teníamos una manera de dar sentido a todos estos hechos separados sobre el sistema nervioso y los iones. Al menos hasta la década de 1940, cuando una serie de experimentos demostró exactamente cómo los iones eran los principales agentes en la transmisión eléctrica del impulso nervioso.

Alan Hodgkin y Andrew Huxley sabían que si podían demostrar que las concentraciones de iones cambiaban de forma diferente dentro y fuera de una célula nerviosa durante el curso de un potencial de acción, demostrarían de una vez por todas que la electricidad estaba involucrada en el corazón mismo de la generación de la señal bioeléctrica, como agente causal, no solo como un eco de algún proceso químico. Una vez más, las ranas encontraron su fin, pero sus nervios eran definitivamente demasiado pequeños para que cualquier herramienta existente pudiera analizar el contenido de iones dentro de sus membranas. A continuación, Hodgkin y Huxley probaron con cangrejos. Todavía demasiado pequeños. Finalmente, encontraron un animal con un nervio lo suficientemente grande como para introducir un electrodo: el calamar.

Esta criatura tiene un par de axones inusualmente grandes (del orden de milímetros, mil veces el diámetro de cualquier cosa en un ser humano, lo que les ha valido el apodo de "axón gigante"), ya que deben enviar las instrucciones del cerebro "¡corre!" instantáneamente a través del cuerpo masivo de un calamar. Esto dejó mucho espacio para que Hodgkin y Huxley insertaran el equipo de grabación necesario para monitorear las propiedades eléctricas de la célula. Querían saber cómo cambiarían estas propiedades cuando el nervio se activara y cómo cambiarían las concentraciones de iones, dentro y fuera de la célula, en respuesta. Encontraron una forma de colocar un electrodo dentro y otro fuera, y al hacerlo, por primera vez midieron la diferencia eléctrica entre el interior y el exterior de una célula.

Esa diferencia era bastante grande: el exterior de la célula tenía 70 milivoltios más que el interior cuando el nervio no estaba disparando activamente, sino simplemente descansando.

Este número se denomina potencial de membrana de la célula y mide la diferencia entre las partículas cargadas que se encuentran dentro y fuera de la membrana.

Machine Translated by Google

¿Recuerdas que los iones son átomos con carga positiva o negativa? Eso significa que llevan su carga consigo a donde quiera que vayan. El sodio, por ejemplo, lleva consigo un +1. Lo mismo ocurre con el potasio. El cloruro lleva consigo su -1, y no puedo evitar pensar que está eternamente avergonzado. El elegante calcio posa de forma llamativa con su +2. Fuera de las neuronas, una mezcla de estos iones (y sus diversas cargas) se congrega en el espacio libre del líquido extracelular.
Como en una neurona determinada hay un espacio limitado, la población comparativamente menor de iones en su interior crea una situación en la que la suma de cargas es menor dentro de la célula que fuera de ella. Por eso, en cualquier neurona hay 70 milivoltios menos que en los espacios exteriores, y esos 70 milivoltios son exactamente lo que le gusta a la neurona. Por eso se denomina "potencial de reposo". Es la neurona que pone los pies en alto, conservando su energía.

Pero cuando se produjo un potencial de acción, Hodgkin y Huxley descubrieron que esos números cambiaban enormemente. La diferencia de carga entre el interior y el exterior de la célula se redujo rápidamente a cero, y se fue haciendo cada vez menos pronunciada hasta que no hubo diferencia entre el interior y el exterior de la célula. (Luego, siguió aumentando un poco más allá de cero, hasta que el interior de la célula estuvo momentáneamente más cargado positivamente que la sopa del exterior.) Pero cuando todo el alboroto terminó, siempre regresó a su feliz lugar de 70 milivoltios.

Mientras se desarrollaba todo este alboroto eléctrico, Hodgkin y Huxley también observaron que los diferentes iones hacían cosas muy diferentes. Durante el potencial de reposo, había muchos iones de potasio dentro de la célula. Pero cuando se producía el potencial de acción, de repente todo era sodio en la célula, que expulsaba una gran ola de potasio. El regreso de la célula a la felicidad se acompañaba del regreso de todos los iones de potasio. Este fenómeno se propagaba por el nervio, llevando el impulso nervioso como una onda. Así fue como Hodgkin y Huxley demostraron finalmente que los potenciales de acción se generan incuestionablemente por cambios en la concentración de iones. El sodio y el potasio eran de alguna manera responsables de la señal que viajaba por el axón: la carga eléctrica transmitida por las idas y venidas de estos iones, perfectamente coreografiadas.

Así que ahí estaba: la solución al misterio de la solución de Ringer. La razón por la que esta mezcla precisa de iones es crucial para mantener vivo un cuerpo es que son los que hacen que el impulso nervioso viaje por el nervio. Sin iones, la señal nerviosa no podría saltar. Entonces no podríamos inhalar ni exhalar ni tragar y nuestro corazón no latiría.

En 1952, Hodgkin y Huxley publicaron los resultados de años de trabajo que demostraban cómo los iones de sodio y potasio intercambian lugares en una célula, llevando sus cargas eléctricas hacia adentro y hacia afuera, para crear el potencial de acción. Revelar el mecanismo del potencial de acción por primera vez les valió el Nobel,

Machine Translated by Google

Pero para Hodgkin el verdadero triunfo fue la evidencia concreta de que la electricidad no era sólo un efecto secundario sino la causa. Como lo expresó en su discurso de aceptación del Nobel en 1963, "el potencial de acción no es sólo una señal eléctrica del impulso, sino que es el agente causal en la propagación".[9]

Su descubrimiento fue trascendental y debería haber desencadenado una nueva búsqueda coordinada para comprender la información que transportan estos iones (y así fue durante un breve tiempo: un informe citó cómo los océanos alrededor de los principales centros de investigación se quedaron brevemente sin calamares). Pero el aumento del interés duró poco. Justo cuando la electricidad animal debería haber vuelto a ser el centro de atención, una nube cubrió el sol. Apenas Hodgkin y Huxley revelaron el esquivo mecanismo del impulso nervioso, cuando otros dos jóvenes investigadores se robaron el espectáculo con un descubrimiento considerado mucho más monumental: la doble hélice. En 1953, James Watson y Francis Crick -y Rosalind Franklin- dieron a conocer su descubrimiento del ADN. "Sólo hay moléculas. Todo lo demás es sociología", declaró Watson, y la importancia de la bioelectricidad quedó relegada una vez más a un descubrimiento "más grande", tal como había sucedido después de Galvani.[10]

Hodgkin y Huxley habían demostrado que un potencial de acción depende fundamentalmente de que una célula retenga potasio y expulse sodio. Pero, además del glamour del ADN, la razón más importante por la que la vía de investigación que habían abierto no se extendió a los seres humanos fue que no teníamos un equipo lo suficientemente pequeño como para escudriñar los rincones cada vez más pequeños que tendríamos que explorar para ver los iones que entran y salen de una célula y averiguar cómo sucede. Como resultado, grandes preguntas quedaron sin respuesta.

Una teoría muy extendida, que se remonta a la época de Du Bois-Reymond, afirmaba que la pared de la membrana celular desaparecía de vez en cuando y se volvía transparente para un montón de iones, como si se corriera una cortina. Pero eso nunca había tenido mucho[11] sentido, y ahora tenía aún menos sentido tras los hallazgos de Hodgkin y Huxley. Al ver que el sodio y el potasio intercambiaban lugares de esa manera, Hodgkin se dio cuenta de que la membrana no se estaba desplegando simplemente como una cortina, sino que estaba eligiendo activamente qué dejar entrar y qué dejar salir. Pero ¿cuál era el mecanismo? ¿Tenían las neuronas agujeros especiales para determinados iones?

¿Cómo sabían las células nerviosas que debían eliminar únicamente el sodio, mientras que el potasio permanecía intacto? Esto era especialmente extraño, dado que el potasio es aproximadamente un 16 por ciento más pequeño que el sodio, lo que le da un misterio adicional a la pregunta de cómo una célula podía expulsar momentáneamente todo el potasio y dejar entrar el sodio.

Durante sus largos años de experimentación, Hodgkin y Huxley formularon una teoría según la cual los iones entraban y salían a través de pequeños agujeros que perforaban la membrana como un colador. ¿Quizá a algunos de estos agujeros les gustaba el sodio y a otros el potasio? La gente estaba empezando a desarrollar teorías y

Machine Translated by Google

lenguaje sobre estas dinámicas, pero no recibieron un nombre hasta que fueron bautizados como "canales iónicos".

Yo soy el hombre ion

¿Qué es exactamente un canal iónico? Desde los años 60, se sospechaba cada vez más que estos poros eran en realidad proteínas que hacen túneles a través de la membrana celular. Pero nadie logró llegar más lejos hasta principios de los años 70, cuando Erwin Neher, un físico, y Bert Sakmann, un fisiólogo, se pusieron manos a la obra con el problema en el Instituto Max Planck de Química Biofísica en Göttingen, Alemania Occidental. Su razonamiento fue que si esos pequeños agujeros realmente existían, debería ser posible detectar las corrientes diminutas que se generan cuando los iones entran y salen. Pero como eso es aproximadamente cien mil millonésimas de la corriente que alimenta una tostadora, detectarla requeriría un equipo más sensible que todo lo que se podría construir.

Neher y Sakmann crearon un nuevo dispositivo que podía aislar una pequeña porción de neurona que contuviera unos pocos, o tal vez incluso uno solo, de esos supuestos agujeros. Los iones y los agujeros eran todavía demasiado pequeños para verlos con el equipo de la época, pero cuando pudieron registrar la corriente reveladora que salía de un único poro iónico en la membrana de una célula viva, Neher y Sakmann demostraron que los agujeros estaban realmente allí. Existían.

Además, descubrieron cómo funcionaban. La forma de estos pulsos de corriente dejó en claro que estos pequeños poros solo podían estar en uno de dos estados: completamente abiertos o completamente cerrados. Nunca estaban entreabiertos.

Y cuando estaban abiertos, vaya si lo estaban. Un solo poro abierto dejaba que los iones de potasio y sodio entraran y salieran de una célula a una velocidad que oscilaba entre 10.000 y 100.000 iones por milisegundo. Eso son muchos +1.

Unos años más tarde, en 1978, William Agnew y su equipo del Instituto Tecnológico de California (Caltech) finalmente identificaron lo que es en realidad un canal de sodio: no es solo un agujero en un tamiz, es una proteína. Y con esa idea, la biología molecular pasó de ser un enemigo que se roba el espectáculo a ser el mejor amigo de la bioelectricidad. Esto se debe a que el descubrimiento del ADN de Watson y Crick había dado a los científicos la capacidad de leer el código genético de cualquier proteína, lo que significaba que si se podía aislar y secuenciar, se podía clonar. Y eso significaba que se podía comenzar a jugar con los canales iónicos en serio. Se podían crear células que solo

Machine Translated by Google

Tenía versiones cerradas o versiones abiertas y veía cuál era el efecto sobre un organismo.

En 1986, Masaharu Noda fue el primero en clonar un canal de sodio dependiente de voltaje (se trata de un tipo de canal de sodio que se abre si detecta un cambio en el voltaje que presiona la membrana que lo rodea). 14 Los científicos comenzaron a sintetizar proteínas de distintas formas y a clonar distintas células con distintos tipos y cantidades de canales iónicos. Se podían crear células con canales específicos 15 eliminados por completo. Si uno era realmente emprendedor, podía crear células con canales Franken "de diseño" que se habían editado juntos, y ver qué sucedía a continuación. Esta investigación pronto proporcionó a los científicos un índice completo de todos los canales iónicos: canales de sodio, canales de calcio, canales de cloruro, canales de potasio. No importaba la cortina transparente: eran estas proteínas las que decidían qué ion podía ir a dónde y cuándo.

¿Cómo tomaron estas decisiones tan complicadas? El biofísico Roderick MacKinnon resolvió ese enigma en 1991 (el mismo año en que Neher y Sakmann recibieron el Nobel por impulsar esta avalancha de investigaciones).

Se han utilizado muchas metáforas complejas para describir el increíblemente complicado sistema que descubrió MacKinnon, pero a mí me gusta pensar en los canales iónicos como clasificadores de formas, ya saben, el juguete que se le da a un bebé para que introduzca clavijas de distintas formas en una caja de madera a través de agujeros iguales. Algunas de las clavijas son redondas, otras son triangulares, cuadradas o en forma de estrella. Los agujeros cuadrados dan cabida a las clavijas cuadradas, y así sucesivamente. Así pues, aunque algunos agujeros pueden ser técnicamente más grandes que sus homólogos que no coinciden, no caben. Son incompatibles con las dimensiones del canal y, por tanto, sigue siendo impenetrable. (En realidad, es un poco más complicado todavía, porque los agujeros de este juguete para bebés cambian de forma para dar cabida a la clavija que más les gusta).

Después de que MacKinnon completara la imagen de la membrana celular, comprendimos por primera vez el conjunto de mecanismos interconectados que sustentan la electricidad biológica: cómo las proteínas de la membrana trabajan con los iones para generar el potencial de acción y cómo todo vuelve a empezar de nuevo cuando el potencial de acción ha pasado. Una vez que comprendimos los canales iónicos, pudimos comprender el potencial de acción en su totalidad.

Es notablemente similar a cómo se gestiona un club nocturno exclusivo.

En el club

Machine Translated by Google

Debo mencionar que la siguiente analogía ignora todo el universo de complejidades dentro y fuera de una célula, centrándose únicamente en el lugar donde se genera el voltaje. Pero, después de todo, este es un libro sobre bioelectricidad.

Por lo tanto, podemos pensar en la célula como en un club nocturno altamente microgestionado. Los iones desempeñan el papel de clientes y los canales iónicos actúan como porteros que atienden las puertas de acceso VIP. Estos participantes orquestan las tres etapas del potencial de acción. (Mi ridículo club nocturno iónico se basa en una maravillosa explicación de The Spark of Life, de Frances Ashcroft).

Etapa 1 – el potencial de reposo

En reposo, cuando no pasan potenciales de acción, la célula nerviosa se encuentra en lo que se conoce como su "potencial de reposo". Esta fue la diferencia de 70 milivoltios que encontraron Hodgkin y Huxley. En este estado, el interior de la célula tiene una carga más negativa que la sopa del espacio extracelular.

En el interior de nuestro club, la multitud está formada principalmente por iones de potasio con carga positiva, que se agolpan en el pequeño espacio en una concentración cincuenta veces mayor que la que se concentran en el exterior. Fuera del club, una larga fila de aspirantes –principalmente iones de sodio, que también tienen una carga positiva– se agolpa contra las puertas.
Pero, por desgracia, la mayoría de esas puertas están cerradas para ellos. La dirección tiene una clara preferencia por los miembros del grupo del potasio: se ha puesto en vigor una estricta política de NO PERMITIR SODIO. Sin embargo, esos iones de sodio son como nosotros, por lo que se agolpan cada vez en mayor número contra las puertas, queriendo entrar. Pero la dirección no se anda con rodeos. Si un portero, conocido como bomba de iones, descubre que un ion de sodio se ha colado de alguna manera, lo escolta rápidamente hacia fuera y, como último insulto, se hacen pasar por seguridad tres iones de potasio cualesquiera que estén disponibles en su lugar.

En cuanto a los iones de potasio, bueno, son como nosotros también. Se cansan de las condiciones agitadas dentro del club y, de vez en cuando, se van, dejando una carga negativa detrás de ellos. No hay barreras que les impidan irse.

Este delicado acto de equilibrio entre la vigilancia gerencial, la desesperación de los iones de sodio, la indiferencia general de los iones de potasio y otras variables es lo que mantiene el potencial de reposo de la membrana celular rondando perpetuamente los -70 milivoltios. (Hay más iones de sodio con carga positiva en el exterior que iones con carga positiva en el exterior).

Machine Translated by Google

(Los iones de potasio cargados en el interior hacen que el interior sea negativo en comparación con el exterior).

No es de extrañar que el biólogo celular Robert Campenot describa el estado de una célula nerviosa antes de un potencial de acción como si estuviera en un estado de alerta. Todo lo que necesita es una excusa. Cualquier cambio mínimo en el equilibrio lo sumirá en el caos.

Pero antes de llegar a eso, hay una cosa más. Las puertas con los porteros que he descrito hasta ahora no son las únicas puertas. También hay puertas de emergencia: los canales de sodio controlados por voltaje. Se abren de golpe si detectan un cambio en el potencial de reposo cuidadosamente mantenido. Si la cantidad de carga fuera del club cambia en la cantidad correcta, entonces, en un instante, se libera toda la energía potencial que hasta ahora se ha mantenido en delicada suspensión.

Es decir, si la multitud de sodio que se encuentra afuera del club se pone demasiado ruidosa, las cuerdas de terciopelo se caen y comienzan a entrar a la fuerza al club. Y entonces cunde el pánico en la discoteca.

Etapa 2 – el potencial de acción

En relación con el tamaño de la célula, el potencial de membrana es enorme. La membrana celular tiene unos 10 nanómetros de ancho y un lado de ella tiene 70 milivoltios más negativos que el otro. Si tuvieras la diferencia de voltaje equivalente a lo largo de tu cuerpo, sentirías como 10 millones de voltios. Eso es... mucho. Una descarga estática intensa que te hará poner el aire azul con malas palabras contiene unos 10.000 voltios.

El impacto de un potencial de acción es mucho más intenso para nuestros pequeños amigos los porteros de los canales iónicos. Las puertas de emergencia se abren de golpe. Los iones de sodio aprovechan la confusión para entrar en el club, lo que desencadena un ciclo de retroalimentación: cuanto mayor es el cambio en el potencial de membrana, más canales de sodio se abren y más iones de sodio se agolpan en él; y cuantos más iones de sodio entran, más positivo es el voltaje, más canales de sodio se abren, y así sucesivamente. En un instante, el sodio ha tomado el lugar por asalto.

Paso 3 – repolarización

Machine Translated by Google

Ahora que millones de iones de sodio han invadido este club, que antes era exclusivo, empujando y apiñando a los aterrorizados iones de potasio, el interior de la célula puede alcanzar brevemente 100 milivoltios más positivos que el exterior. Menos de un milisegundo después, los canales de potasio se abren y los iones de potasio, disgustados, abandonan el club en masa.

Dentro del club, el éxodo masivo de iones de potasio ha devuelto la membrana celular a su estado de reposo. ¡Pero ahora todos los clientes están equivocados!
La dirección está desesperada por recuperar a los iones de potasio que huyen. Vuelven a cerrar el lugar. Los porteros empiezan a hacer crujir los nudillos. La mayoría de los iones de sodio se van por su propia voluntad. Se necesita un tiempo para convencer a los iones de potasio de que vuelvan a entrar en las instalaciones saqueadas. Sin embargo, al final la dirección los convence de volver. Entonces es sólo cuestión de tiempo antes de que todo vuelva a suceder.

El voltaje abre y cierra los canales. Los canales de sodio y potasio que reaccionan a los cambios de voltaje median la generación de potenciales de acción, que permiten que las señales se propaguen de un extremo de una neurona a otro. El mismo mecanismo fue en última instancia lo que controló los neurotransmisores químicos. En el extremo del axón, donde termina el potencial de acción, hay otro conjunto de reboteadores: los canales de calcio dependientes del voltaje. Cuando el potencial de acción impacta, estos se abren y el calcio del agua salada extracelular inunda el extremo del axón. Eso libera neurotransmisores (las serotoninas, dopaminas y oxitocinas conocidas) que se desplazan a través de la terminal del axón y hacia el punto de entrada cercano de la dendrita de la neurona de al lado. Y eso desencadena el siguiente potencial de acción, y toda la secuencia comienza de nuevo. Todas estas cosas (aspectos químicos y eléctricos) están controladas en última instancia por el voltaje de la membrana, su energía eléctrica.

estado.

Y esa es la historia del impulso nervioso, el elemento responsable de todas nuestras sensaciones, movimientos, emociones y latidos cardíacos. Su electricidad es el generador central. La fuente de nuestra electricidad, y la mía, no es un órgano eléctrico independiente como el de una anguila, sino un mecanismo de autorregeneración producido dentro de las propias células, mediante la danza exquisitamente coordinada de iones a través de proteínas.

El mecanismo básico que estaba a cargo de toda esta complejidad era sorprendentemente simple. Si se apilaban más iones cargados en un lado de la membrana que en el otro, se obtenía un potencial eléctrico. Si se cambiaba el voltaje, se liberaba toda esa energía. Así es básicamente como funciona una batería: un lado tiene una cantidad de carga diferente que el otro. Quedó claro que las células nerviosas y musculares eran pequeñas baterías recargables.

Machine Translated by Google

Cuarenta billones de baterías

Pero no eran las únicas células que actuaban como baterías. Después de que fue posible estudiar adecuadamente los canales iónicos utilizando las herramientas de la biología molecular, quedó claro que los canales iónicos (y los iones que admitían y los que no) también estaban presentes en todas las demás células del cuerpo. Esta fue la llamada de atención: ¿qué estaban haciendo allí? ¿Qué uso tenían todas esas otras células para las propiedades eléctricas?

Lo descubrimos a su debido tiempo. En 1984, la fisióloga de canales iónicos Frances Ashcroft descubrió que el páncreas, por ejemplo, utiliza un canal iónico de potasio particular para emitir las órdenes eléctricas que sincronizan con precisión sus células beta secretoras de insulina (éstas viajan diez veces más rápido que las de tipo químico, por lo que es la única forma de sincronizar tantas células para que actúen al unísono). Este canal de potasio necesita funcionar perfectamente para coordinar la liberación de insulina.
A principios de la década de 2000, Ashcroft y Andrew Hattersley descubrieron la mutación que lo dejó abierto y, por lo tanto, causó una variante de la diabetes.

Descubrimientos como estos se multiplicaron y pronto transformaron la medicina. La física de canales iónicos surgió como una disciplina biomédica importante por derecho propio.
Ahora los científicos tenían las herramientas y los conocimientos necesarios para investigar cómo los canales iónicos de las células musculares y nerviosas mantenían el funcionamiento más básico del cuerpo humano. Y, lo que es más importante, qué sucedía cuando no lo hacían.
Y lo que es más importante, por fin contaban con una nueva herramienta en su arsenal para manipular esa electricidad con mayor precisión, y resultaría ser la herramienta más importante para los investigadores de la bioelectricidad desde la invención de la batería.

Las primeras ideas sobre fármacos que pudieran manipular la electricidad surgieron a partir de las neurotoxinas. En la década de 1960, las investigaciones sobre neurotoxinas habían aclarado que muchos de estos venenos naturales afectan los equilibrios de sodio y potasio, poniendo en caos los delicados mecanismos que hacen posible la comunicación celular.
El pez globo actúa como una solución de Ringer al revés. La razón por la que no se debe comer pez globo (a menos que haya sido preparado por alguien con un título avanzado en fileteado de precisión de un pez globo) es que algunas de sus partes contienen un veneno defensivo llamado tetrodotoxina. Si se ingiere incluso la más mínima cantidad de este veneno, puede paralizar rápidamente los músculos que impulsan todo el cuerpo, incluidos los pulmones, y luego te asfixias. El mecanismo exacto de cómo funciona esto fue descubierto por la mejor comprensión de los canales iónicos aportada por
Neher y Sakmann: la tetrodotoxina impide que los iones de sodio entren en la célula.
Se encaja en esos canales, bloqueando las puertas, y si no hay

Machine Translated by Google

Si se produce una entrada de sodio, no se produce una estampida de potasio hacia el exterior, lo que impide que se produzcan todas las demás cadenas de dominó que se convierten en un potencial de acción. Otros tipos de neurotoxinas abren todas las puertas, lo que tiene el mismo efecto final: la célula no puede comunicar ninguna señal a otros nervios o músculos. Ninguna célula puede sobrevivir sin canales iónicos funcionales.

Una vez que los investigadores se dieron cuenta de cómo la naturaleza creaba las neurotoxinas (al alterar esos canales iónicos tan importantes), se dieron cuenta de que podían crear sus propias neurotoxinas a medida para bloquear o abrir a la fuerza solo los canales que eligieran. (Ashcroft y Hattersley descubrieron que un fármaco existente podía cerrar los canales iónicos errantes y revertir esta rara forma de diabetes). Y ese fue el comienzo de la era de los fármacos basados en canales iónicos.

Los fármacos que actúan sobre los canales iónicos son la piedra angular de la medicina moderna. Son la base de los tratamientos que se reciben para algunas mordeduras de serpiente, ya que estimulan artificialmente la comunicación entre los nervios y los músculos. También son la base de los fármacos que se utilizan para tratar las arritmias cardíacas. En la actualidad, los investigadores están investigando toda una serie de trastornos del movimiento, la epilepsia, las migrañas y algunas enfermedades hereditarias raras en busca de posibles canales iónicos mutantes.[21] En toda la biología, la física de los canales iónicos revolucionó el tratamiento y la conceptualización de las enfermedades y los trastornos. "Resulta difícil exagerar nuestra incomprensión de los potenciales de acción del corazón antes de conocer los canales de calcio", escribió un electrofisiólogo cardíaco.[22]

Los canales iónicos son objetivos importantes para los fármacos, pero nuestro conocimiento sobre ellos es incompleto. Cada vez encontramos más variaciones inesperadas de ellos. Una de ellas son las uniones en hendidura, que se observaron por primera vez en el corazón, pero que ahora parecen estar presentes en cada una de nuestros billones de células. Una unión en hendidura es un canal iónico especial que se introduce entre dos células vecinas, creando una puerta furtiva que solo ellas comparten, como si fueran habitaciones de hotel contiguas. En las células del corazón, las uniones en hendidura sincronizan la actividad de las células que necesitan operar en tándem, pero también adornan las membranas de las células de la piel, las células óseas, las células del corazón e incluso aparecen en las células sanguíneas. Están en todas partes. Todas se comunican entre sí mediante estas sinapsis eléctricas. ¿Para qué demonios?

Los nuevos canales iónicos no son las únicas sorpresas. Otra observación reciente es la corriente de electrones que expulsan las células cancerosas cuando abandonan la buena salud. A mayor escala, también hay aspectos del sistema nervioso que no apreciamos hasta principios del siglo XXI,[23] cuando empezó a quedar claro que el sistema nervioso no sólo actúa sobre las partes sensibles y móviles, sino que también regula la función de los órganos y el sistema inmunológico. Este tipo de conocimientos son los que están empezando a dar forma a los contornos del electroma.

Machine Translated by Google

Hasta hace poco, el conocimiento de estas características eléctricas dispares de la biología estaba relegado a subdisciplinas estrechas. Esto se debe a que el estudio de la bioelectricidad se había ido aislando cada vez más en la neurociencia y en la electrofisiología, que se centraba mucho en los nervios y la neurociencia, hasta el punto de que los científicos asumían que la bioelectricidad solo la utilizaban los nervios.

Una de las características más sorprendentes del electroma es que la electricidad animal no se limita a los animales. No somos los únicos que tenemos estos canales iónicos. Todos los demás reinos funcionan con lo mismo.

Reinos eléctricos

También habíamos tenido atisbos de esa realidad mucho antes de que pudiéramos explicarla razonablemente. En 1947, el fisiólogo Elmer Lund descubrió campos eléctricos que emanaban de las algas. No era el único[24]: esas desconcertantes emanaciones eléctricas se filtraban de todas las demás superficies biológicas que la gente pensaba medir: las plantas atrapamoscas, la piel de ranas y de humanos, los hongos, las bacterias, los embriones de pollo, los huevos de peces y las plántulas de avena.

Los informes de distintos campos de estudio indican que las señales eléctricas que utilizan las plantas, las bacterias y los hongos son extrañamente similares a las nuestras, y la investigación está empezando a sugerir que utilizan estas señales con efectos muy similares. Las bacterias utilizan ondas eléctricas de calcio para coordinarse en comunidades de biopelículas (interrumpir estas señales de control eléctrico es un tema candente).
tema de investigación en la lucha contra la resistencia a los antibióticos). Los hongos los utilizan[25] (entre otras cosas) para comunicarse a lo largo de sus largos zarcillos si han encontrado una fuente de alimento nutritivo o no. Las plantas utilizan la electricidad[26] para activar las defensas químicas contra los depredadores. La lista es interminable.

En los últimos veinte años, a medida que descubrimos más similitudes entre sus sistemas eléctricos y los nuestros, nos hemos preguntado por qué estas señales (en bacterias, hongos y protistos) son tan parecidas a las de nuestro sistema nervioso. Pero ahora mucha gente empieza a preguntarse si tal vez hemos estado formulando la pregunta al revés: ¿por qué somos tan parecidos a ellos y qué significa eso respecto de nuestro sistema eléctrico?

Todas las criaturas, con cerebro o sin él, utilizan un conjunto de iones similares para crear voltajes a través de sus células. Todos utilizamos estos voltajes como base de comunicación. Los animales los utilizan para hacer que sus sistemas nerviosos funcionen como

Machine Translated by Google

un centro de mando y control; otros reinos los utilizan para la señalización y las comunicaciones sin un sistema nervioso. "Creo que la inversión del potencial de voltaje es como probablemente empezó toda la señalización", afirma Scott Hansen, electrofisiólogo del Instituto de Investigación Biomédica UF Scripps de la Universidad de Florida.

Y eso plantea una idea descabellada: ¿podríamos tener otro sistema de comunicaciones que funcione en paralelo al sistema nervioso? Investigaciones recientes sugieren firmemente que nuestros cuerpos tienen en funcionamiento al menos dos (si no más) redes de comunicaciones eléctricas.

Se han empezado a acumular pruebas de que la bioelectricidad del sistema nervioso (la fuerza que anima los espíritus animales) no es la única red de comunicación eléctrica que utiliza el cuerpo animal. Extrañas características y comportamientos eléctricos conectan todas las células de nuestro cuerpo. La piel, los huesos, la sangre, los nervios (cualquier célula biológica) se colocan en una placa de Petri y se les aplica un campo eléctrico, y todas se arrastran hacia el mismo extremo. Es como si pudieran sentir el campo eléctrico, aunque todavía no entendamos cómo las células podrían sentir esas cosas.

Todo lo que sabemos es que los campos eléctricos afectan las propiedades bioeléctricas de una célula – cualquier célula, y a veces órganos enteros – de una manera que puede usarse para hacer que haga cosas que normalmente no haría.

Por esta razón, algunos científicos están empezando a pensar que la bioelectricidad puede entenderse como un componente de la epigenética, que describe cómo el entorno puede provocar cambios que alteran la forma en que funcionan los genes sin cambiar el ADN real. "Se están descubriendo cada vez más factores epigenéticos que impulsan la organización de los patrones y flujos de información biológica", escribe el físico Paul Davies. La bioelectricidad está surgiendo como un factor epigenético importante, aunque todavía poco comprendido, piensa, ya que proporciona una forma poderosa para que las células gestionen la información epigenética.

Pero otros investigadores están descubriendo que puede ser algo más que un aspecto más de la epigenética. La palabra "epigenético" significa "por encima de los genes". Y tal vez la señalización eléctrica funcione como una especie de "metaepigenética": un anillo que los une, por así decirlo. Como verá en los próximos capítulos, la guía eléctrica ejerce control sobre muchos aspectos complejos de la biología, desde cómo se expresan los genes hasta si comenzará o no la inflamación en el sistema inmunológico.

El código bioeléctrico

Machine Translated by Google

Una comprensión granular del electroma podría, entonces, proporcionar una manera de controlar el genoma casi tan fácilmente como podemos controlar nuestro hardware de computadora con software. De hecho, el investigador de la Universidad Tufts Michael Levin está entre quienes han encontrado evidencia que sugiere que las dimensiones eléctricas de la vida pueden ejercer control sobre los genes, proporcionando una manera de hackear otros sistemas que antes pensábamos que eran demasiado complejos para controlar con precisión. Levin sospecha que esta comprensión más profunda de la bioelectricidad producirá un código bioeléctrico. Este código no está escrito en genes sino en iones y canales iónicos. Ese código controla los procesos biológicos complicados que nos formaron en el útero, ejecutando un programa controlado de crecimiento y muerte celular. El código bioeléctrico es la razón por la que conservamos esa misma forma durante toda nuestra vida; poda nuestras células en división para que sigamos siendo reconociblemente nosotros mismos. Y si pudiera ser descifrado y manipulado, podría usarse para rediseñar con precisión la forma física humana, rescatándola de los defectos de nacimiento y el cáncer (más sobre esto en los capítulos 7 y 8). Si podemos perfilar las propiedades eléctricas de los tejidos biológicos de la misma manera que hemos perfilado su base genética (es decir, completar el «electroma» humano), podremos descifrar el código bioeléctrico humano.

Cuando la gente piensa en el origen de la vida, obviamente lo primero que viene a la mente es el código genético. ¿Cómo evolucionaron el ADN y el ARN en primer lugar y condujeron a la vida reproducible y todo eso? Hay una segunda cosa que debería venir a la mente, pero por lo general no lo hace. ¿Cómo es que se formó una membrana celular?

La membrana celular es importante por varias razones. La primera es simplemente práctica. Todo el ADN y el ARN del mundo, que reproducen todos los elementos, todos los nucleótidos y aminoácidos que se puedan necesitar para la vida, simplemente flotarían en una gran sopa si no tuvieran un contenedor. Para hacer algo mínimamente útil con los componentes de la vida, se necesita algo que los mantenga unidos. Así que esa fue la membrana: la innovación evolutiva menos apreciada.

Pero hay una razón más importante por la que la membrana es tan importante. Tan pronto como hay una membrana, hay una separación entre un interior y un exterior. Y como todas las células que conocemos siempre han contenido diferentes tipos de iones, en el momento en que se produce una separación de membranas, se produce un voltaje. Eso es simplemente física. Después de eso, solo se necesitan las proteínas para formar pasajes en la membrana que permitan que todos esos iones entren y salgan de la célula.

Estos canales iónicos, como grupo, tienen alrededor de tres mil millones de años. Las plantas, los hongos, los animales, todos nosotros los heredamos de nuestros eucariotas.

Machine Translated by Google

ancestros. La señalización ciertamente no comenzó con los canales de sodio; estos solo evolucionaron alrededor de la época en que lo hicieron los primeros sistemas nerviosos, hace unos 600 millones de años [28] En 2015, el neurobiólogo Harold Zakon publicó iónicoshace mucho tiempo una historia evolutiva de los canales iónicos y descubrió que la mayoría de las mismas familias de canales están presentes desde nuestro último ancestro conocido. Los bloques de construcción de nuestro canal de sodio, descubrió Zakon, se encontraron en el primer canal iónico, el potasio. De hecho, el canal de potasio es el pequeño Lego a partir del cual se formaron [29] más tarde la mayoría de los demás canales (sodio, calcio, etc.). "El motivo que permite que el potasio penetre en el canal es muy antiguo, muy conservado. Es prácticamente el mismo desde las bacterias hasta nosotros", dice Zakon. "Lo tenemos, cada célula de nuestro cuerpo lo tiene, probablemente cada célula de la Tierra tiene ese gen para ese canal". De hecho, todavía se puede encontrar ese motivo molecular de los primeros canales iónicos en las bacterias actuales. Cada canal y bomba posteriores proviene de ese gen ancestral.

El resultado es el siguiente: separar y mover iones a través de las membranas es fundamental para todos los seres vivos. Los sistemas nerviosos no lo inventaron y aún estamos lejos de comprender el alcance total de cómo la naturaleza recluta su potencial eléctrico. Aunque literalmente todos los tipos de células utilizan esta electricidad autogenerada, la asombrosa variedad de funciones para las que es instrumental está completamente subestimada. Ciertamente no se trata en los libros de texto de biología introductoria, al menos no de una manera que haga que alguien realmente aprecie la importancia de la dimensión eléctrica de la vida o su significado más profundo. Esos elementos que todos transportamos a través de nuestras membranas (sodio, calcio, cloruro) son polvo de estrellas fósil. Si hay otras células en el universo, también podríamos compartirlo con ellas. "Probablemente todas las células del universo", señaló Zakon.

No sabíamos nada de esto cuando empezamos a experimentar con los espíritus animales y encontramos los primeros indicios de lo que más tarde se convertiría en el código bioeléctrico. No sabíamos nada de canales iónicos ni de patrones, y las únicas herramientas que teníamos para sondear a los espíritus animales eran primos de la pila de Volta. Por eso, el primer atisbo del electroma nos llegó gracias a la actividad eléctrica de los nervios y los músculos. Así –como verás en los próximos tres capítulos– fue como empezamos a aprender que podíamos utilizar la electricidad para tomar el control de nuestros corazones, cerebros y sistema nervioso central.

Machine Translated by Google

PARTE 3

Bioelectricidad en el cerebro y el cuerpo

'Por maravillosas que sean las leyes y los fenómenos de la electricidad cuando se nos presentan en la materia inorgánica o muerta, su interés apenas puede compararse con el que se atribuye a la misma fuerza cuando se relaciona con el sistema nervioso y con la vida.' Michael Faraday, Investigaciones experimentales en electricidad

En el siglo XX, la aparición de mejores herramientas permitió descubrir los primeros indicios de que existían patrones en las señales bioeléctricas que podían indicar salud o enfermedad. Esto condujo rápidamente a la idea de que la estimulación eléctrica podía utilizarse no solo para comprender el cuerpo, sino también para mejorarlo, sustituyendo los patrones defectuosos por otros saludables. De este modo, podríamos recuperar la salud controlando eléctricamente nuestro cuerpo.

Machine Translated by Google

CAPÍTULO 4

Electrificando el corazón: cómo encontramos patrones útiles en nuestras señales eléctricas

Se habían presentado varias protestas por la horrible disección de las ranas de Galvani o de los prisioneros decapitados de Aldini en un intento de comprender la electricidad animal, pero los ciudadanos del Reino Unido amantes de los perros tenían sus límites. En 1909, un miembro ofendido del lobby antivivisección llegó a la Cámara de los Comunes con un informe sobre un acto alarmante de crueldad científica.[1]

En mayo de ese año, el lobista había asistido a una "Converzatione", una velada en la que los científicos de la Royal Society demostraban sus hallazgos al público (el atractivo de estos eventos, según un periódico, era que "por una vez [los científicos] se dignaban admitir al hombre y la mujer promedio en sus misterios"). Una de esas demostraciones incluía una escena lo suficientemente impactante como para justificar una audiencia ante el Parlamento: un perro había sido inmovilizado con una "correa de cuero con clavos afilados enrollada alrededor de su cuello", según la queja del antivivisecciónista, aparentemente para mantener a la pobre criatura inmovilizada mientras sus "patas estaban sumergidas en frascos de vidrio que contenían sales en solución, y los frascos a su vez estaban conectados con cables a galvanómetros".
'Un procedimiento tan cruel seguramente debería ser tratado bajo la Ley de Crueldad hacia los Animales de 1876', advirtió el peticionario.[2]

La macabra descripción resultó un tanto engañosa, y le correspondió al ministro del Interior en funciones, Herbert Gladstone, aclarar las cosas. En lugar de un desafortunado ejemplar destinado a experimentos, explicó que el animal en cuestión era, de hecho, el querido bulldog inglés del científico, Jimmy. ¿Esa "correa de cuero con uñas afiladas"? El collar de latón con tachuelas de Jimmy (bastante caro). Y, por último, Gladstone aclaró que la "solución" en la que se encontraba el perro -por propia voluntad y, de hecho, con bastante alegría, de acuerdo con su reputada reputación- era una "solución" que había tomado el perro.[3]

Machine Translated by Google

El comportamiento "churchilliano" era agua salada. "Si mi honorable amigo alguna vez hubiera chapoteado en el mar, apreciará plenamente la sensación que se obtiene de esta simple y placentera experiencia", concluyó. No obstante, con esta demostración inofensiva, Jimmy, el bulldog, acababa de hacer más por el avance de la electrofisiología que todos los prisioneros muertos de Aldini. Él -o más bien su dueño, el fisiólogo Augustus Waller- había demostrado la
El primer registro del mundo de la actividad eléctrica del corazón. [4]

La capacidad de escuchar señales eléctricas pronto se convertiría en una piedra angular de la medicina moderna, y no sólo para el corazón, cuyos procesos, hasta entonces opacos, estaban a punto de volverse mucho más transparentes. A finales del siglo XX se descubrirían señales similares que irradiaban de muchos otros órganos, utilizando herramientas con las que Waller ni siquiera habría soñado, para obtener conocimientos profundos sobre la salud y la enfermedad del cuerpo y la mente de una persona en un grado que difícilmente hubiera creído posible.

El corazón delator

A mediados de la década de 1880, Waller se dio cuenta de que si se conectaban las extremidades a un electrómetro, sería posible formar un circuito a través del cual se pudiera conducir la señal eléctrica del corazón y hacerla legible. (Antes de este descubrimiento, la única forma de "leer" el latido del corazón era abrir el cuerpo y colocar electrodos directamente sobre el órgano expuesto, una hazaña que solo era posible con experimentos más espeluznantes con animales y, ocasionalmente, con personas con lesiones horribles, pero médicamente fortuitas).

Para Waller, sin embargo, registrar la actividad eléctrica del corazón siguió siendo algo así como un truco de fiesta. Los trazados proporcionados por su equipo eran borrosos e imprecisos, debido al lento tiempo de respuesta del equipo. [5] No podían decir mucho sobre el latido del corazón, excepto que estaba allí. De hecho, así era como sus invitados solían aprovecharlo en sus veladas, donde las damas y caballeros asistentes usaban su artilugio para llevar pruebas sólidas a sus acompañantes de que estaban en posesión de un corazón que latía. Y qué artilugio era: el engorroso equipo requería que los invitados educados, después de la cena, se quitaran un zapato y un calcetín, se sentaran en una silla conectada a un gran instrumento de medición llamado galvanómetro capilar que no se parecía en nada a una cabina de Victrola, y sumergieran un pie descalzo y una mano en dos baldes de solución salina.

Machine Translated by Google

Si la inusual configuración los ponía un poco nerviosos, Waller se ofrecía a demostrarle primero a Jimmy, quien soportó todo el asunto tranquilamente.

En cambio, el fisiólogo holandés Willem Einthoven vio el potencial que se le escapó a Waller. En 1889, en una conferencia de fisiología en Suiza, Einthoven fue testigo de una demostración de la técnica por parte del propio Waller. Pronto perfeccionó el dispositivo para hacer lo que Waller no podía: obtener trazados lo suficientemente precisos para leer los contornos de la señal. Durante la década siguiente,[6] las constantes mejoras tecnológicas llevaron a un registro cada vez más exacto del latido del corazón, que culminó en 1901 con la particular contribución de Einthoven, el "galvanómetro de cuerda". Este electrómetro era capaz de medir las señales eléctricas más débiles del cuerpo. Si me permiten una simplificación excesiva, su mecanismo era una cuerda, iluminada por una luz extremadamente brillante que proyectaba una sombra exagerada y agrandada sobre una hoja blanca. Se podía ver esa sombra vibrar con cada latido de un corazón. Einthoven lo refinó aún más al incluir cuerdas de cuarzo revestidas de plata, placas fotográficas móviles y grabadoras mecánicas de pluma, pero mi descripción del mecanismo básico se mantiene.

La única razón por la que Waller o Einthoven pudieron captar estas lecturas superficiales del corazón es que las señales, por pequeñas que sean, son increíblemente "fuertes" en combinación, lo suficientemente fuertes como para ser captadas por ese galvanómetro de cuerda. Un músculo cardíaco individual que activa su potencial de acción es un amigo que tararea suavemente a tu lado; muchos de ellos que se activan en sincronía son un coro de 100 personas que armoniza con el órgano en los últimos cuatro gloriosos acordes del Mesías de Handel. Solo unos pocos lugares del cuerpo interpretan el Mesías de Handel: muchas fibras musculares cardíacas tienen que activarse juntas simultáneamente para producir las contracciones cardíacas que bombean sangre por todo nuestro cuerpo.

Mientras que los trazados de Waller habían sido borrosos e imprecisos debido al lento tiempo de respuesta del viejo y averiado galvanómetro que estaba utilizando, la versión mejorada de Einthoven produjo formas de onda en dientes de sierra de una resolución tan nítida que incluso podía distinguir un corazón sano de uno enfermo. Fue Einthoven quien le puso nombre a estos garabatos en la Reunión Médica Holandesa de 1893, donde acuñó el término "electrocardiograma", ahora más conocido por su acrónimo: ECG.[7]

Sin embargo, la máquina que había construido para hacerlo era un monstruo. La primera versión de Waller se veía eclipsada por el tamaño y la torpeza de la creación de Einthoven, que ocupaba dos habitaciones, pesaba 270 kilos y requería cinco operadores humanos y un equipo de refrigeración especial, por no mencionar[8] que la persona a la que se leía el corazón tenía que sumergir dos manos junto con el pie habitual. Pero el equipo funcionaba de maravilla: en los primeros años de la

Machine Translated by Google

En el siglo XX, Einthoven formalizó aún más los garabatos difusos de Waller en los valles y picos de diagnóstico preciso, dentro de cuyas idiosincrasias características los médicos podían diagnosticar enfermedades cardíacas en los hospitales. Los médicos comenzaron a adquirirlos, incluido el electrofisiólogo cardíaco Thomas Lewis, quien en 1908 comenzó a usarlos en sus pacientes en el University College Hospital. Con esta nueva capacidad para investigar y describir varias anomalías del ritmo cardíaco, comenzando con la fibrilación auricular, Lewis sabía que estaba sentando las bases para un nuevo campo: la electrocardiografía clínica. El electrocardiógrafo permitió a la medicina observar el cuerpo como nunca antes, y durante las décadas siguientes ayudó a explicar exactamente cómo la actividad eléctrica del corazón era fundamental para su capacidad de coordinar el flujo de sangre por el cuerpo.

Una bomba controlada por electricidad.

Cada bombeo de sangre a través del corazón es puesto en marcha por un grupo de células que se entiende mejor como el conductor. El grupo de células, ubicado en la parte superior derecha del corazón, se llama nódulo sinusal. Este conductor coordina todas las células del corazón en un ritmo preciso que garantiza que la sangre solo entre en un tipo específico de cámara y solo salga de otro tipo específico. La sangre ingresa en un conjunto de cámaras superiores llamadas aurículas y fluye hacia los ventrículos (las cámaras inferiores), que se contraen aproximadamente medio segundo después; un ventrículo envía su sangre a los pulmones y el otro la envía a todo el cuerpo. ¡Es un ritmo bastante preciso para orquestar y hay mucho en juego! Si lo hace mal, el corazón no puede coordinar la distribución de la sangre por el cuerpo correctamente y el cuerpo morirá. Y todo depende de la electricidad.

El director da inicio a todo esto con un potencial de acción, pero no se trata de los conocidos potenciales de acción del sistema nervioso. Esto se debe a que los músculos del corazón no tienen sus propios nervios que los impulsen de la misma manera que los nervios impulsan el músculo esquelético. El corazón es todo músculo, pero es un tipo de músculo inusual. Es una especie de músculo autodeterminado que se mueve sin que usted esté a cargo de él; como bien sabe, su latido no está bajo su control. Con mucha práctica y concentración, puede aprender a disminuirlo, pero no puede detenerlo de la misma manera que puede cerrar los ojos. Al igual que los nervios, el corazón

Machine Translated by Google

Los músculos generan sus propios potenciales de acción, excepto que no hay sinapsis químicas.

¿Cómo pasa entonces el potencial de acción de una célula a otra? ¿Cómo se envía la señal del conductor a todas las células musculares a través del corazón? Resulta que, en lugar de estar conectadas por sinapsis estándar, todas están conectadas por líneas eléctricas directas de alta velocidad: esas uniones en hendidura a las que me referí en el capítulo anterior. Las puertas de las habitaciones de hotel contiguas suelen dejarse abiertas para que la señal pueda pasar instantáneamente de una habitación a otra. Todo lo que una célula sabe o experimenta se difunde inmediatamente a través de la puerta de conexión para que su vecina lo sepa o experimente instantáneamente. Este modo de comunicación es aproximadamente diez veces más rápido que una sinapsis química normal porque elimina los neurotransmisores y los espacios entre las células.

Así es como el ritmo del latido del corazón se desplaza desde la parte superior del órgano hasta la parte inferior para garantizar que la sangre que sale siempre se bombee exactamente medio segundo después de que entre la sangre que entra.

Waller estaba captando este bamboleo sincronizado, pero su equipo inicial era demasiado primitivo para ver los detalles, que solo se hicieron legibles cuando Einthoven desplegó su elegante cuerda. Fue entonces cuando vimos por primera vez esos puntos con forma de dientes de sierra que quizás conozcas de los dramas médicos (o si alguna vez has estado conectado a un monitor cardíaco).

Pero lo que era mucho más interesante que ver el latido normal del corazón era que las lecturas más nítidas de Einthoven permitían ver cuándo algo no iba bien con el latido del corazón. Ahora no solo se podía distinguir visualmente la firma de un corazón sano de uno enfermo, sino que también se podían empezar a detectar dolencias específicas, por ejemplo, un latido anormalmente lento. Esta afección, llamada bradicardia, significa que la sangre no puede suministrar suficiente oxígeno al cerebro y a otros tejidos del cuerpo, por lo que una persona con esta afección a menudo se siente mareada o débil, o se desmaya.

Mucho antes de que comprendiéramos plenamente cómo viajaban y funcionaban todas estas señales, la gente empezó a usar electricidad para darle forma a esas señales errantes.

El marcapasos toma el control

Machine Translated by Google

El marcapasos tuvo su origen en una mesa de operaciones en Prusia en 1878. Catharina Serafin acababa de sobrevivir a una brutal operación en la que le habían extirpado un tumor maligno, pero que había dejado su corazón palpitante al descubierto, cubierto únicamente por un fino colgajo[10] de piel. Esto le brindó al médico alemán Hugo von Ziemssen una oportunidad única de estimular mecánica y eléctricamente su corazón vivo, lo que le permitió descubrir que era posible actuar directamente sobre el corazón con electricidad. Investigadores anteriores como Aldini habían pensado que la única forma de manipular eléctricamente el corazón era a través del sistema nervioso.

Durante la experimentación con el corazón de Serafín, Ziemssen se dio cuenta de que si se aplicaban pulsos periódicos de corriente continua (el mismo flujo constante de electricidad que Volta había generado a partir de su pila) que fuera apenas un poco más rápido que el ritmo cardíaco natural, el corazón intentaría seguir el ritmo de este metrónomo artificial. Allí se demostró que era posible sobrescribir un ritmo defectuoso (o resucitar uno estancado) aplicando un pulso eléctrico artificial en el lugar de la parte superior del corazón donde se origina la señal eléctrica natural. Pero no se consiguió mucho con ello. Este método sólo funcionaba cuando se colocaba el electrodo directamente sobre la superficie expuesta del corazón; no funcionaba si se aplicaba el pulso a través de un tórax cerrado. Y como nadie se apresuraba a abrir su cuerpo para aplicar descargas eléctricas, no había ninguna justificación comercial.

Pasaron treinta años más hasta que esta comprensión se convirtió en una nueva aplicación médica. Lo que finalmente puso en marcha el asunto fue que la electrificación de Estados Unidos había provocado un marcado aumento de las electrocuciones[11] accidentales, exactamente el tipo de "muertes temporales" que Aldini había estado tratando de encontrar una forma de revertir más de un siglo antes. Ahora el asunto tenía cierta urgencia. Se había establecido que se podía reiniciar o corregir un latido del corazón; la siguiente pregunta era cómo mantenerlo funcionando. Se comenzó a trabajar en un dispositivo que pudiera sobrescribir el latido del corazón de forma continua. Y ese dispositivo era absolutamente aterrador.

Tenía el tamaño de una maleta pequeña, pesaba 7,2 kilogramos (unas 16 libras) y funcionaba con una manivela. Un cable enviaba la electricidad[12] que generaba a una aguja que perforaba el corazón. Funcionaba, pero era difícil conseguir que se sometiera a ensayos clínicos. Encontrar el punto exacto donde introducir la aguja era de suma importancia; si te equivocabas, sufrías una hemorragia fatal. En 1932, tanto el dispositivo como su creador, Albert Hyman, fueron rotundamente condenados por la Asociación Médica Estadounidense: los informes sobre reanimación cardíaca con este tipo de inyecciones, afirmaban, "pertenecen a los milagros". El escepticismo era parte de una resaca de años de[13] experimentos como el de Aldini, y aseguró que ningún fabricante estadounidense estuviera dispuesto a arriesgar su reputación para ayudar a Hyman a producir su dispositivo.

Machine Translated by Google

Sin embargo, en 1950, otros médicos, claramente necesitados y capaces de disponer de materiales más avanzados, desarrollaron un diseño diferente.
No siempre supusieron lo que podríamos llamar una mejora. La gente tenía que llevarlos en un carrito con su maraña de cables tentaculares. A veces necesitaban energía de la pared (es una lástima si se cortaba la luz, lo que no era algo inaudito). Los primeros intentos de descubrir cómo hacerlos implantables (lo último en portabilidad) necesitaban una fuente de energía mejor que la que había disponible.

Un rayo al corazón

Si cree que la energía nuclear sería una mala elección para alimentar un implante cerca de su corazón, hay 139 personas que no estarían de acuerdo con usted. En la década de 1970,[14] varios fabricantes lanzaron diseños de marcapasos que funcionaban con un poco de plutonio. El calor generado a medida que este isótopo radiactivo se desintegraba se transformaba en electricidad que alimentaba los circuitos del modelo, pero no se preocupe, estaban "lo suficientemente bien protegidos como para proporcionar muy poca radiactividad al paciente".[15] A partir de ahí, los diseños de baterías para marcapasos implantables solo se volvieron más extraños, incluido uno que funcionaba con electricidad biológica, no muy diferente conceptualmente a la batería de muslo de rana de Matteucci.[16]

En 1958, Wilson Greatbatch descubrió una fuente de energía duradera y menos inquietante que el plutonio: inventó un marcapasos que utilizaba una batería de iones de litio. En la actualidad, en gran medida, todavía estamos en esa situación.[17] En un par de décadas, su invento se había perfeccionado hasta convertirse en el pequeño dispositivo implantable que hoy conocemos como marcapasos.

El concepto es bastante simple y el marcapasos se implanta de forma muy similar a como lo hizo Hyman. Afortunadamente, ya nadie utiliza una aguja para perforar el corazón. En su lugar, se implanta quirúrgicamente un electrodo en el punto defectuoso que está causando el problema. El electrodo está unido al generador de pulsos mediante un cable que transporta la carga eléctrica estimulante, conceptualmente no muy diferente de la cuerda de cometa que Ben Franklin utilizó para hacer caer rayos del cielo. Excepto que en lugar de rayos atmosféricos, este conductor conduce los diminutos rayos contenidos desde una unidad de estimulación alimentada por batería: el marcapasos. Estos son increíblemente pequeños ahora, considerando sus orígenes en la parte superior de un carrito de compras (aproximadamente del tamaño de una moneda de diez peniques) y cada vez son más pequeños.

Machine Translated by Google

El uso más común de un marcapasos es acelerar un ritmo cardíaco lento (como en el caso de la bradicardia). El pequeño rayo sobrescribe la bioelectricidad del corazón y aplica descargas eléctricas minúsculas y regulares para impulsar el corazón al ritmo adecuado.

Cuando llega a las células musculares del nódulo sinusal (el conductor encargado de la primera ficha de dominó), la estimulación eléctrica modifica de manera forzada el potencial de membrana de la célula. El músculo se despolariza, lo que abre el canal de sodio dependiente del voltaje y, a continuación, desencadena el potencial de acción. Y luego eso desencadena el resto de las acciones en cascada del latido del corazón.

18

Algunos de los modelos más avanzados de la actualidad no solo emiten pulsos, sino que también pueden escuchar para asegurarse de que están emitiendo el tipo correcto de pulso en el momento adecuado. Detectan el ritmo cardíaco del usuario para modularlo en tiempo real. Esa capacidad de responder a la retroalimentación en tiempo real coloca al marcapasos en una categoría conocida como dispositivos de circuito cerrado.

Después de que Greatbatch añadiera la batería de iones de litio, las cosas sucedieron rápidamente. En la década de 1960, varios de los mayores avances tecnológicos del siglo XX (plásticos, transistores, microchips, baterías) conspiraron para hacer que el marcapasos fuera implantable y fiable. Los ingenieros y científicos que lo adaptaron para convertirlo en un dispositivo funcional fundaron una empresa de dispositivos médicos llamada Medtronic. En los veinte años siguientes, el número de pacientes con marcapasos aumentó rápidamente de media docena a casi medio millón.

19

A finales de los años 60, un neurocirujano de Wisconsin sacó por primera vez el marcapasos cardíaco implantable de Medtronic de su entorno previsto y lo reutilizó para sus pacientes con dolor crónico. Se implantó en la columna vertebral, pero ese fue solo el comienzo del extraño viaje del marcapasos, que pronto encontraría un nuevo hogar en el cerebro.

Lo mismo ocurrió con los primeros trazados de Waller. Después de permitir a los médicos diagnosticar enfermedades cardíacas en los hospitales y de sentar las bases para los primeros registros de la actividad cerebral, el electrocardiógrafo se convirtió en la base de gran parte de las imágenes eléctricas que proliferan hoy en día para diagnosticar trastornos del sueño y neurológicos. Estos diagnósticos cerebrales avanzados, a su vez, abrieron la puerta a la idea de que la electricidad animal es la forma que tiene el cuerpo de digitalizar la información para poder hablar consigo mismo en una especie de código neuronal especializado, una idea que echó raíces en el siglo XX y que ha florecido hasta convertirse en la idea definitoria de la neurociencia en el siglo XXI. Hoy en día, muchos están convencidos de que, con estos descendientes del primer artilugio de Waller, estamos a unos pocos pasos de leer la actividad eléctrica de los pensamientos y, tal vez, de desvelar los secretos de la propia conciencia.

Machine Translated by Google

CAPÍTULO 5

Memorias artificiales e implantes sensoriales: La búsqueda del código neuronal

En 2016, una start-up de Silicon Valley llamada Kernel salió de su "modo oculto" para anunciar públicamente que estaban construyendo una memoria protésica: un microchip implantable en el cerebro que no solo ayudaría a las personas con lesiones cerebrales traumáticas a recuperar su capacidad de recordar información, sino que también ayudaría al resto de nosotros a ser más inteligentes. Las posibilidades eran ilimitadas, si se creía al fundador de Kernel, Bryan Johnson, que acababa de apostar 100 millones de dólares en La idea era: “¿Podríamos aprender mil veces más rápido?”, dijo Johnson en aquel momento.[1] "¿Podríamos elegir qué recuerdos conservar y cuáles eliminar? ¿Podríamos tener una conexión con nuestros ordenadores? Si podemos imitar la función natural del cerebro y podemos trabajar realmente con el código neuronal, entonces planteo la pregunta: ¿qué no podemos hacer?" Si hubieras

estado leyendo las revistas científicas y la prensa tecnológica, podrías haber pensado que el plan de Kernel era hermético. El ritmo de progreso en implantes cerebrales durante la década anterior había sido asombroso, y Johnson había aprovechado un creciente corpus de trabajos académicos aparentemente prometedores. Había reclutado a uno de los ingenieros biomédicos más prolíficos del mundo, Theodore Berger, de la Universidad del Sur de California para dirigir el proyecto como su asesor científico principal. Berger había estado trabajando durante veinte años en la escritura de señales eléctricas en las neuronas de ratas y primates. Acababa de crear un algoritmo que podía descifrar el código enviado por una parte del cerebro a otra, y al hacerlo aparentemente había mejorado la capacidad de varias ratas para formar recuerdos a corto plazo. Ahora, con una inyección de dinero de Kernel, llegó el momento de realizar pruebas en humanos.[2] Matrix estaba a punto de llegar.

Machine Translated by Google

¿O no? La creencia de que el tipo correcto de implantes puede sobrescribir nuestra actividad cerebral normal se ha convertido prácticamente en un artículo de fe entre la tecnocracia. "El futuro de la raza humana depende de nuestra capacidad para aprender a leer y escribir nuestro código neuronal", escribió Johnson en una publicación posterior en Medium[3] . Pero ¿por qué? ¿Y de dónde surgió esta idea de que pronto permitiremos que académicos y empresas tecnológicas programen nuestras mentes como un PC? La historia del chip de memoria de Kernel resulta ser una buena parábola de las limitaciones de nuestras metáforas actuales sobre el funcionamiento interno del cerebro. Pero para comprender el problema en su totalidad es necesario profundizar brevemente en lo que la gente quiere decir cuando habla del "código neuronal".

Del latido del corazón al código neuronal

Los músculos del corazón responden a un estímulo o no lo hacen; eso estaba claro para los científicos desde la década de 1870. La frecuencia de un latido del corazón puede variar, pero los latidos en sí no: no hay latidos pequeños o grandes ni latidos medios. Un corazón late o no late. De manera similar, en los primeros experimentos, si se estimulaba una fibra muscular, esta se contraía o no; no parecía existir algo así como una media contracción. Por eso Du Bois-Reymond lo llamó "todo o nada". Para el corazón, esta dicotomía tenía sentido, porque un corazón que funciona tiene una sola función: solo necesita latir.

Pero, ¿cómo podrían los nervios y los músculos utilizar este mismo sistema para transmitir información más compleja hacia y desde el cerebro? ¿Cómo podrían variar el contenido de la información que transportaban si todo lo que podían hacer era disparar o no disparar? Los nervios y los músculos eran claramente capaces de actuar sobre gradientes de información mucho más complejos. Por ejemplo, puedes elegir flexionar el brazo de forma ligera, incompleta o hasta el agotamiento. Y todos estamos familiarizados con la sensación de una sensación inicial, como sentarse en una silla o ponerse un jersey blando, que después de un tiempo se atenúa y deja de sentirla en absoluto. Acciones y sensaciones como estas no son precisamente de "todo o nada".

Para averiguar si los músculos y los nervios formaban parte de este club del todo o nada, a principios de la década de 1910, el ingeniero y electrofisiólogo de la Universidad de Cambridge Keith Lucas envió a la habitual tropa de ranas. Pudo confirmar que las fibras musculares respondían únicamente cuando un estímulo era lo suficientemente fuerte como para superar un cierto umbral.

Machine Translated by Google

Así pues, todos los músculos obedecían a la misma regla binaria: o se contraían o no. ¿Se aplicaba la misma regla a los nervios? Y, si así fuera, ¿cómo demonios eran capaces de procesar información compleja?

Dos problemas impidieron una mayor comprensión. El primero: dondequiera que estén, los nervios y los músculos no son cables aislados, sino que están agrupados en cables. Son un poco como los hilos de alambre fino que transportan señales a lo largo del fondo del océano entre continentes. Las señales no se envían en un solo cable, sino por separado a lo largo de líneas individuales de fibra óptica conectadas en manojos apretados de grosor variable. De manera similar, los "cables" nerviosos del cuerpo varían en grosor; algunos son muy gruesos (como la médula espinal) y otros están compuestos de unas pocas decenas de nervios. El cerebro envía el mensaje al músculo, a través del nervio, de que debe contraerse. Por lo tanto, cada vez que intentes escucharlos, oirás el estruendo de un montón de neuronas diferentes gritándose unas a otras. Aislar una neurona individual para escuchar su monólogo estaba fuera de cuestión: primero porque era quirúrgicamente imposible separar un solo nervio (vivo) de su fibra, y segundo porque no existía un instrumento para detectar su potencial de acción.

Incluso cuando se escuchaba el sonido de las fibras multineuronas más fuertes en conjunto, no se escuchaba su conversación natural. Desde la época de Galvani, todas las señales nerviosas o musculares medidas habían sido "inducidas" estimulando artificialmente el nervio para que se activara mediante la aplicación de una descarga eléctrica. (Supongo que, si nos quedamos con esta metáfora, esto equivale a aplicarle al nervio una descarga estática gigante y escuchar su grito enfurecido). Este método limitaba lo que se podía aprender sobre cómo funcionaba realmente el sistema nervioso en la naturaleza.

Como cualquier buen físico, lo primero que hizo Lucas fue buscar a alguien inteligente para que se hiciera cargo del trabajo pesado en su laboratorio del Trinity College: un joven estudiante de doctorado en fisiología, Edgar Adrian. La tarea de Adrian: averiguar cómo se conduce la señal nerviosa y si también obedece al mismo principio de todo o nada que Lucas había descubierto en los músculos.

Comenzaron por reducir el número de nervios en una fibra muscular con la que tenían que lidiar. Lucas encontró un músculo en la rana que estaba inervado por solo diez axones nerviosos. Cuando lo estimuló con una descarga eléctrica, descubrió que la contracción muscular resultante dependía de la intensidad de la descarga eléctrica aplicada. Pero eso no era así con los nervios individuales. Respondían de la misma manera sin importar la intensidad de la descarga eléctrica: se activaban o no. Una mayor estimulación hacía que se activaran más fibras nerviosas, y eso era lo que cambiaba la cantidad de contracción muscular. El mensaje binario en los nervios individuales nunca cambiaba.

Machine Translated by Google

Allí había pruebas sólidas de que los nervios obedecen a la misma ley del todo o nada que los músculos.[5] Pero la búsqueda del equipo se vio interrumpida por la Primera Guerra Mundial. Lucas dejó el laboratorio y se unió a la Royal Aircraft Factory, donde puso sus habilidades de ingeniería al servicio del esfuerzo bélico diseñando nuevas brújulas y miras para bombas. Mientras probaba uno de estos dispositivos en 1916, murió en una colisión en pleno vuelo. Cuando Adrian regresó a Cambridge después de la muerte de su mentor, su obsesión con la pregunta de Lucas se había profundizado. ¿ Cómo iba a escuchar un impulso nervioso individual? Nadie había fabricado una máquina lo suficientemente potente como para registrar las señales por sí solas, pero ¿se podía fabricar algo que las amplificara lo suficiente para que las registraran las máquinas existentes?

Durante la guerra, el amigo estadounidense de Adrian, Alexander Forbes, trabajó en receptores de radio inalámbricos, en las primeras herramientas de radar y en nuevos dispositivos llamados tubos de vacío que podían mejorar las señales de audio. La guerra los había hecho baratos y fáciles de conseguir. Cuando terminó la guerra, Forbes los utilizó para fabricar un nuevo amplificador, lo colocó en un galvanómetro de cuerda de Einthoven y listo. El potencial de acción infinitesimal de un nervio ahora podría ser amplificado por un factor sin precedentes de cincuenta, que aumentó en los años siguientes a 7.000.[6] Un dispositivo fantástico. Ojalá pudiera encontrar una forma de escuchar un conjunto de nervios en su estado natural, no uno que se activa artificialmente mediante la aplicación de estimulación eléctrica. Adrian consiguió los planos para construir su propio dispositivo y encargó ranas.[7]

El truco consistía en encontrar un escenario en el que la activación nerviosa fuera lo suficientemente predecible como para ser captada in situ y registrada. Un día, estaba registrando el estado de "reposo" en un músculo de rana. Esto tenía como objetivo proporcionar una línea de base silenciosa con la que comparar las señales naturales que esperaba encontrar más tarde. La pata de la rana simplemente estaba colgando allí, sin hacer nada y sin ser e Obviamente no debería haber habido ninguna señal. Y, sin embargo, cada vez que intentaba obtener una buena grabación de este estado de reposo de referencia, interfería el mismo ruido molesto e inexplicable, el mismo tipo de oscilaciones que había tenido cuando estimulaba activamente el músculo. La interferencia comenzó a sacarlo de quicio y Adrian dejó la rana sobre una placa de vidrio; al instante, la misteriosa señal se detuvo. Levantó la rana, dejando que sus patas colgaran una vez más. Señal. La dejó en el suelo. No había señal.

Fue entonces cuando Adrian se dio cuenta de repente de lo que estaba viendo. Comprendió la naturaleza de la señal que había estado detectando: los nervios unidos a las piernas alertaban al sistema nervioso central de que se estaban estirando. Había encontrado la señal que utilizaban para transmitir esta complicada información.

Machine Translated by Google

Ahora necesitaba encontrar una forma de registrar una sola de estas señales a medida que viajaba a lo largo de un solo nervio. Adrian se puso a trabajar y en 1925 él y su colega Yngve Zotterman lograron reducir un grupo muscular a una sola tira, dentro de la cual quedaba solo un solo músculo, dentro del cual quedaba solo un solo nervio. Esta neurona sensorial tenía la tarea de comunicar solo una cosa: cuánto experimentaba el músculo la sensación de estiramiento. "Bajo un fuerte estrés emocional nos apresuramos", escribió Zotterman, "registrando la respuesta del nervio a diferentes grados de estimulación". La señal que registraron del único nervio fue una serie de pitidos limpios y constantes: el sonido de un único potencial de acción sin diluir. El pitido era siempre el mismo.

Nunca se hacía más grande ni más pequeño, sin importar cómo se lo estimulara. Lo único que cambiaba era la frecuencia con la que se activaba. Si se tensaba el músculo de la neurona, los pitidos se volvían frecuentes y numerosos. Si se aflojaba el músculo, se ralentizaban. Cuando el músculo estaba en perfecto reposo sobre la placa de vidrio, no había pitidos en absoluto. Zotterman y Adrian se dieron cuenta de que "lo que veíamos ahora nunca se había observado antes y que estábamos descubriendo un gran secreto de la vida, cómo los nervios sensoriales transmiten información al cerebro". Fue un momento de iluminación[8] enorme: fueron los primeros en descubrir finalmente cómo el cerebro obtiene información de las extremidades. Habían descifrado el código de cómo estos pitidos le dicen al cerebro cosas útiles sobre la información del entorno. Estiramiento: ¡muchos pitidos frecuentes! ¡Dejar de estirar: ningún pitido! Algo en este sistema de codificación les parecía terriblemente familiar.

La guerra, con sus años de esfuerzo que implicaban descifrar códigos e interceptar transmisiones, le había dado a Adrian una nueva perspectiva conceptual a través de la cual entender lo que estaba viendo. El mecanismo que[9] había encontrado en la transmisión de información del nervio parecía una especie de código Morse bioeléctrico.

Los impulsos nerviosos, y el sistema nervioso en general, habían sido descritos en términos de comunicación de información desde la invención del telégrafo en el siglo anterior. Pero cuando Adrian descubrió que el impulso nervioso era simplemente una serie de pulsos breves variables en el tiempo (código Morse sin los guiones), le sorprendió la forma en que esta señal limitada era capaz de transmitir información compleja (la sensación de estiramiento). "En cualquier fibra, las ondas son todas de la misma forma y el mensaje solo puede variar mediante los cambios en la frecuencia y duración de la descarga. De hecho, los mensajes sensoriales son apenas más complejos que una sucesión de puntos en el código Morse". Se puede ver un cambio similar en el lenguaje de los relatos de Zotterman[10]. Años más tarde, al relatar la frustración de los experimentos anteriores antes de que pudieran aislar esa única neurona, escribió que "era como si estuviéramos pinchando un cable telegráfico con muchos puntos".

Machine Translated by Google

líneas simultáneamente en transmisión. No permitía ninguna lectura del código. [11] Los escritos científicos y de divulgación de Adrian introdujeron

los conceptos que empezaron a definir la percepción común del sistema nervioso y, por extensión, de la señal bioeléctrica y su función: mensajes, códigos, información.

Esta idea de un código empezó a filtrarse desde las neuronas individuales hacia la idea de cómo los sistemas nerviosos enteros utilizaban potenciales de acción para traducir el mundo exterior para que el cerebro lo interpretara. Ahora que había un código que utilizaba el sistema nervioso periférico para enviar mensajes al cerebro, lo siguiente que Adrian quería entender era cómo recibía el cerebro esas señales, cómo traducía el código Morse a un lenguaje que pudiera entender. ¿Era el cerebro una "estación central" que descodificaba las señales y las convertía en experiencia, como insinuó Adrian en la conferencia que dio al aceptar el Premio Nobel por este trabajo? En cuyo caso, "podríamos saber lo que alguien estaba pensando si pudiéramos observar su cerebro en funcionamiento". [12]

Incluso antes de pronunciar ese discurso, Adrian había empezado a buscar en la literatura alguna explicación. Y aunque no la encontró, sí descubrió una forma posible de encontrarla: una nueva máquina recientemente inventada por el profesor de neurología alemán Hans Berger. Sus hallazgos fueron de "excepcional interés" para Adrian, y él y sus colegas se sorprendieron de que nadie hubiera intentado repetirlos. [13]

La búsqueda del guión cerebral por parte de Hans Berger

Casi diez años antes de que Augustus Waller colocara su primer bulldog en agua salada, el fisiólogo de Manchester Richard Caton estaba observando lecturas rítmicas similares que había obtenido al colocar electrodos en el cuero cabelludo de las personas. A diferencia de Waller, Caton conocía la importancia de lo que acababa de descubrir. En los años transcurridos desde que se estableció la naturaleza eléctrica del potencial de acción, se había especulado cada vez más sobre si la maquinaria de procesamiento del cerebro también podría tener su propia firma eléctrica. En 1875, Caton descubrió una "corriente débil" que emanaba incluso cuando no había actividad muscular, lo que no se ajustaba al consenso científico de la época, según el cual el movimiento muscular debería haber sido lo único capaz de generar una actividad cerebral mensurable.

Machine Translated by Google

actividad. Y sin embargo, allí estaba el paciente de Caton, sentado perfectamente quieto, emanando como un faro.

Casi cincuenta años después, Berger, entonces director de la clínica psiquiátrica de la Universidad de Jena, exhumó su obra. En apariencia, el hombre era estricto y poco simpático en su trabajo. Su corazón estaba en otra parte; había estado trabajando en secreto desde la década de 1890 en un proyecto de enorme importancia personal. Todo se remonta a un accidente que sufrió durante un ejercicio de entrenamiento militar cuando era joven. En 1892, mientras tiraba de artillería pesada a caballo, Berger fue arrojado al suelo y su cabeza aterrizó a centímetros de la rueda de un cañón de artillería que se acercaba. El carro se había detenido en el último segundo; Berger debería haber muerto. Cuando regresó al cuartel esa noche, conmocionado por la experiencia, encontró un telegrama de su padre preguntándole si se encontraba bien. El motivo de la pregunta: justo en el momento del accidente, su hermana mayor se sintió abrumada por una inexplicable sensación de pánico y le suplicó a su padre que se asegurara de que nada le hubiera sucedido a Hans.

Berger no podía conciliar la experiencia con la ciencia. ¿Qué podía explicar una coincidencia tan extraordinaria? Sólo podía concluir que la intensidad de su terror había asumido una forma física externa a su mente y se había transmitido de algún modo instantáneamente a su hermana. Berger estaba decidido a encontrar la base psicofisiológica de la telepatía mental.

En 1902 descubrió el trabajo de Caton sobre la detección de corrientes eléctricas cerebrales con un electrómetro. Después de veinte años más de intentar encontrar señales proporcionales en el cerebro, finalmente consiguió un galvanómetro de cuerda. Su primer sujeto experimental fue un estudiante universitario de diecisiete años llamado Zedel, que había quedado con un gran agujero en el cráneo después de la extirpación de un tumor cerebral. Berger conectó los electrodos de Zedel a un galvanómetro de cuerda que había tomado prestado del hospital universitario, donde normalmente se usaba para hacer las primeras versiones del ECG. De repente, allí estaban: trazados eléctricos como los que Waller había obtenido del corazón, claros como el día, pero esta vez del cerebro. Evidencia de emanaciones eléctricas cerebrales por fin.

Pero los patrones que captó del cerebro eran mucho más variados, tenues y ruidosos que las señales que el dispositivo clínico había podido detectar del corazón y, por lo tanto, mucho más difíciles de analizar en busca de motivos coherentes.
Berger encargó un galvanómetro aún más grande. Durante cinco años, se dedicó a ajustar con mucho esmero el aparato para extraer patrones significativos de todas las demás interferencias que los ocultaban: los más leves movimientos corporales, los latidos del corazón e incluso las pulsaciones del flujo sanguíneo del cerebro.

En 1929, había desarrollado su nuevo equipo lo suficiente como para producir cientos de grabaciones de pacientes con defectos craneales, epilepsia, demencia,

Machine Translated by Google

Los resultados se obtuvieron de personas con tumores cerebrales y otros trastornos, así como de controles sanos (él mismo y su hijo). Todos mostraban patrones consistentes en las formas de onda; eran las mismas en muchos tipos de personas. Lo más intrigante era que cambiaban de manera similar. Su forma cambiaba cuando prestabas atención en comparación con cuando tenías los ojos cerrados, por ejemplo. Cambiaban cuando alguien con epilepsia sufría una convulsión. Parecía que la forma de estas ondas nos decía algo sobre los procesos internos del cerebro. Finalmente, había reunido pruebas suficientes para convencerse de que había ideado un "espejo cerebral" para reflejar la actividad mental del cerebro. Llamó a su nueva herramienta electroencefalograma, y fue el primer EEG inexacto: un dispositivo que podía permitirte espiar la actividad eléctrica del cerebro. Casi cinco años después de registrarlo, Berger finalmente se armó de valor para publicar sus resultados.[16]

Tal vez hubiera sido prudente mostrarse reticente. La recepción fue gélida y su artículo fue ignorado en su mayor parte. Gracias a su secretismo y a la reputación de persona anodina y sin inspiración que escondía tras él, nadie podía creer que este hombrecillo hubiera descubierto algo revolucionario. Muchos de sus contemporáneos alemanes dudaban abiertamente de que las ondas oscilantes que afirmaba haber descubierto tuvieran su origen en el cerebro. En una conferencia en París, mientras Berger explicaba las proyecciones de sus gráficos de EEG en un auditorio a oscuras, la mitad de la audiencia simplemente se marchó.

Adrian, sin embargo, vio potencial en el trabajo de Berger. Inmediatamente comenzó a trabajar en él en su propio laboratorio, replicándolo y ampliándolo. Berger descubrió, por ejemplo, que la actividad cerebral en reposo forma un patrón de ondas pequeñas que él llamó ritmo alfa, que zumba regularmente, produciendo de manera confiable entre ocho y trece de estos pequeños dientes de sierra por segundo. La actividad mental intensa cambiaba el ritmo; las ondas más rápidas e irregulares las llamó ondas beta. Adrian difundió ampliamente el trabajo de Berger, llegando tan lejos como para intentar rebautizar la onda alfa como "onda de Berger". Incluso realizó una demostración para la Royal Society en la que tomó rastros de sí mismo pensando en público, cambiando las formas de las oscilaciones que emitía en tiempo real. No hubo bulldogs involucrados.[17][18][19]

La lectura de patrones de EEG comenzó a permitir a los técnicos estadounidenses distinguir el sueño de los estados de vigilia, la concentración de la falta de atención e incluso los cerebros sanos de aquellos con enfermedades neurológicas.

En Alemania, la imaginación pública estaba empezando a entrar en su fase febril, y a finales de los años 1920 y 1930, la capacidad del EEG para realizar registros de la actividad eléctrica del cerebro humano comenzó a encender especulaciones de gran alcance sobre el inminente desciframiento del cerebro -y, en consecuencia, de la mente-. Un periodista alemán escribió con entusiasmo que "hoy el cerebro escribe en código secreto, mañana los científicos podrán leer en él afecciones neuropsiquiátricas".

Machine Translated by Google

y pasado mañana escribiremos nuestras primeras cartas auténticas en escritura cerebral.
[20]

Este entusiasmo no duraría mucho. En algún momento, el tono optimista desapareció y sólo quedaron los peores escenarios. Un programa de radio investigó los preocupantes "problemas electrofisiológicos del futuro".
[21]
Las caricaturas editoriales reflejaban la actitud del alemán medio de la época: una especulaba que el adicto del futuro se vería afectado por la electricidad en lugar de la cocaína y la morfina; y otra – una representación brutalista del cerebro de una persona expuesto, irradiado por ondas que brillaban a través de sus ojos confusos– imaginaba un lavado de cerebro por parte de un estado de vigilancia. El título de la caricatura: “Intensificación de las fuerzas sugestivas mediante el suministro de energías oscilatorias eléctricas al cerebro”.
[22]

Luego estaban los oportunistas emprendedores que se aprovecharon de la electroencefalografía, cuyo truco ya les resultará familiar. El descubrimiento de Berger marcó el comienzo de un mercado en auge de aparatos médicos de mala calidad. Un comprador le pidió consejo a Berger sobre el uso de la electroencefalografía para evaluar el temperamento de su nuevo caballo. El director de una clínica de mujeres en Tubinga intentó utilizar la electroencefalografía para establecer las señales neuronales del embarazo.
[23]
Berger estaba furioso por todo esto.

Fuera de Alemania, en 1938 la herramienta se utilizaba en todo el mundo. Era particularmente útil para diagnosticar los patrones característicos de las convulsiones epilépticas, las fases del sueño y las respuestas a los fármacos. El estudio del EEG avanzó a una velocidad especialmente vertiginosa en Estados Unidos, donde la tecnología de tiempos de guerra y la mentalidad abierta estadounidense estaban llevando a avances en teoría, dispositivos y prácticas. Cuando se inauguraron nuevos laboratorios de EEG en las universidades,
[24]
las ceremonias atrajeron a eminencias de todo el país. Pero no era una época conocida por el intercambio abierto de conocimientos científicos entre Alemania y otras naciones, por lo que Berger no tenía idea de lo mucho que su EEG estaba cambiando ya el rostro de la neurociencia en Estados Unidos. Sólo vio lo que él llamó fulminantemente el "bombo publicitario" que su creación había suscitado en su propio país. En 1941, justo cuando Adrian estaba escribiendo su carta recomendando a Berger al comité Nobel, este último, sumido en la desesperación y la depresión, se quitó la vida.

Después de diecisiete años de progreso en la tecnología de electroencefalografía, el campo se estancó durante otras cuatro décadas. Durante este tiempo, decidimos que preferíamos enviar electricidad al cerebro que descifrar los códigos ocultos en la forma natural.

Cómo decidimos que el cerebro era una computadora

Machine Translated by Google

En los albores de la era informática –cuando los ingenieros empezaron a ensamblar las primeras máquinas de computación del tamaño de una habitación–, esas computadoras también se construían (y se concebían) como una especie de cerebro. En 1944, el fabricante de productos electrónicos Western Electric, en un anuncio de la revista Life para su nuevo sistema de guía antiaérea, declaró que “este cerebro eléctrico –la computadora– piensa en todo”. El siguiente salto lógico era inevitable: si una computadora es una especie de cerebro… ¿podría el cerebro ser una especie de computadora?

El neurofisiólogo norteamericano Warren McCulloch ya había contemplado esa posibilidad. Ya conocía la búsqueda de Adrian de los mensajes ocultos en las tasas de activación de los nervios, que son de todo o nada. Y ahora, al familiarizarse con el código binario que es la base de la informática, identificó una posible correlación. En los ordenadores, la elección binaria es entre "una afirmación que es verdadera o falsa": 0 o 1. En el cerebro, "la neurona se activa o no". ¿Podría ser la activación neuronal de todo o nada la versión del código binario del cerebro?

El vocabulario de ambas disciplinas pronto se superpuso. Durante los años y décadas siguientes, McCulloch y sus colegas de muchas disciplinas dispares incorporaron términos de ingeniería eléctrica a sus descripciones del funcionamiento del sistema nervioso. La neurología adoptó términos como "circuitos cerebrales".
La electrofisiología adoptó términos como "circuito", "retroalimentación", "entrada" y "salida" para describir cómo funcionaba el sistema nervioso. Cada vez era más difusa la línea entre el código que se escribe en una computadora para programarla y la idea de que los cerebros estaban sujetos a un control similar.

Toda esta mezcla pronto dio origen a una nueva escuela formal de pensamiento: la cibernética, una idea surgida a partir de la Segunda Guerra Mundial, se consideraba una ciencia de las comunicaciones y los sistemas de control automático, relevante tanto para las máquinas como para los seres vivos. Pero para sus discípulos más ardientes, también era un medio para el control mental. La idea principal de la cibernética es que si todo lo que un ser humano (o cualquier animal) percibe y experimenta es simplemente un código enviado a través del cerebro por los circuitos del sistema nervioso, debería ser posible controlar una mente humana con la misma seguridad con la que se puede controlar una máquina. No fueron sólo los científicos los que sucumbieron a la locura de la cibernética; esta nueva comprensión pronto penetró plenamente en el espíritu de la época. Los ingenieros construyeron robots cuyos sistemas operativos pretendían modelar el cerebro humano y los imbuyeron de cualidades similares a la conciencia gracias a su capacidad de "percibir la luz" o regresar a sus estaciones de carga por su propia cuenta. Cuando Norbert Wiener publicó el influyente libro Cibernética:
o control y comunicaciones en los animales y las máquinas en 1948, la idea ya era tremendamente popular y el libro

Machine Translated by Google

Se convirtió en un bestseller internacional, a pesar de contener, como ha señalado el historiador de la ciencia Matthew Cobb, "vastas porciones de ecuaciones que eran incomprensibles para la mayoría de los lectores (y estaban llenas de errores)". En otras palabras,[26] la idea era tan convincente que no tenía mucho sentido molestarse en comprobar si estaba basada en hechos. La idea de que deberíamos ser capaces de conducir un animal como un robot simplemente activando circuitos específicos de neuronas era demasiado buena para verificarla.

¿Pero con qué herramientas sería posible controlar los circuitos humanos? Los científicos volvieron a un método probado y verdadero: electrocutar a la gente. (Incluso Edgar Adrian había tenido una breve experiencia.[27] Durante la Primera Guerra Mundial, mientras terminaba sus estudios de medicina en Londres, él y su colega adaptaron el "torpillage", un tipo de electroterapia popular en Francia y Alemania, para curar a los soldados británicos del shock de guerra y lograr que regresaran al frente lo más rápido posible. Cuando se dio cuenta de que los soldados recaían con más frecuencia de la que mejoraban,[28] Adrian abandonó la práctica en 1917 y regresó al trabajo que lo llevaría a ganar el Nobel.)

Al principio, los electroterapeutas administraban descargas eléctricas a todo el cerebro, sin éxito. Pero ¿qué pasaría si, en lugar de bombardear a una persona con electricidad indiscriminadamente, dirigiera la descarga a un circuito cerebral específico? Las áreas cerebrales específicas eran un tema candente. En la década de 1940, mientras buscaba partes del cerebro responsables de las convulsiones epilépticas, el neurocirujano Wilder Penfield encontró una pista notable de que había áreas profundas del cerebro responsables de experiencias y recuerdos muy específicos. Antes de cortar los trozos de tejido cerebral que generaban los síntomas epilépticos, Penfield localizaba primero el área problemática estimulando eléctricamente varias partes del cerebro profundo. Se producían comportamientos extraños. Sus pacientes podían empezar de repente a cantar la letra de una canción que no habían oído desde que eran niños; podían decir que percibían un poderoso olor fantasma. La activación eléctrica de algunas áreas cerebrales claramente sacaba sensaciones del armario oscuro del cerebro profundo y las sacaba a la luz del día.[29]

Envalentonados por estas pistas sobre lo que estaba codificado en los circuitos cerebrales, otros científicos abrieron a personas y animales y les colocaron electrodos para un control más preciso. Los primeros enfoques se centraron en los centros de placer y los circuitos de recompensa del cerebro. Este enfoque tuvo consecuencias poderosas. Un electrodo que se colocara en el lugar correcto del cerebro de una rata haría que el animal hiciera absolutamente cualquier cosa para estimularse, incluso permanecer despierto sin hacer nada más durante veintiséis horas.[30]

El descubrimiento de un interruptor de control de este tipo en el cerebro de los mamíferos condujo exactamente al tipo de desastres éticos que cabría esperar. A finales de los años 60, un paciente acudió al consultorio de Robert Heath, un psiquiatra de la Universidad de Tulane.

Machine Translated by Google

En Nueva Orleans, este paciente estaba desesperado por curarse de su homosexualidad, algo comprensible dadas las actitudes culturales de la Luisiana de los años 60. Cuando el paciente (Heath se refería a él como B-19 en su historial) buscó ayuda profesional, ya tenía tendencias suicidas. Así que Heath le implantó un estimulador con la intención de reorientar sus deseos hacia las mujeres. Mientras B-19 controlaba el autoestimulador, Heath le indicó que mirara pornografía heterosexual sin límites en el laboratorio. Heath informó que "B-19 se estimuló a sí mismo hasta alcanzar una euforia y un júbilo casi abrumadores, y tuvo que desconectarse, a pesar de sus enérgicas protestas". Después de un tiempo, B-19 quiso probarlo en persona, y Heath consiguió una prostituta para que visitara el laboratorio. La observación clínica del psiquiatra: "La joven se mostró cooperativa y fue una experiencia muy satisfactoria". Sin embargo, los efectos a largo plazo fueron menos concluyentes. Aunque B-19 mantuvo una relación heterosexual duradera, nunca dejó de tener relaciones sexuales con hombres. Al parecer, el simple hecho de eliminar el circuito de recompensa humana tenía sus límites. También los tenía la paciencia del público con el trabajo de Heath en este campo, que en 1972 fue denunciado como un "experimento nazi" por una revista local, un juicio que llevó su carrera a una caída terminal. Pero su trabajo ya había sido eclipsado por algo mucho más emocionante y mediático: en lugar de un botón de "adelante", algo que detenía el trabajo.[31][32][33]

José Delgado fue un neurofisiólogo español de la Universidad de Yale que, en sus años de formación académica, exploró las raíces neuronales de la agresión, el dolor y el comportamiento social, justo cuando la cibernética estaba ganando impulso. Fue en este marco que comenzó su investigación sobre la estimulación eléctrica en animales. Pronto estaba construyendo con pericia microelectrónica personalizada para implantar en los cerebros. de gatos, monos rhesus, gibones, chimpancés y toros.[34]

A mediados de los años 60, Delgado fue a un rancho en Córdoba, España, para investigar las áreas del cerebro donde la actividad neuronal estaba relacionada con la agresión. Para su experimento, Delgado eligió un toro de lidia llamado Cayetano y otro llamado Lucero. Ambos pesaban más de 225 kilos.

Delgado insertó un electrodo alimentado por batería en un área multiuso del cerebro de Lucero que estaba involucrada en todo, desde el movimiento hasta la emoción. Luego lo enfureció. Cuando el toro embistió, en el último momento Delgado presionó un botón en un aparato de radio que encendió a distancia el electrodo estimulante, electrificando el núcleo caudado de Lucero y provocando que el toro se detuviera en seco.

La fotografía granulada que muestra el famoso experimento probablemente haya circulado por todos los seminarios de neurociencia de pregrado del mundo. Delgado tiene una figura improbable con pantalones de vestir y un jersey de cuello en V de profesor sobre una camisa con cuello, enfrentándose a una bestia que se dirige hacia él.

Machine Translated by Google

En un recinto vallado, sostiene algo que parece una radio portátil con antena, y permanece de pie, aparentemente imperturbable, frente a un toro que parece haberse detenido en seco tan rápido que sus rígidas pezuñas apenas son visibles detrás de una nube de polvo.

El implante de Lucero no sólo impedía que el toro embistiera. Si el toro estaba comiendo cuando Delgado pulsaba el mando a distancia, dejaba de comer. Si el toro estaba andando, al pulsar el botón dejaba de andar. Parecía que Delgado había encontrado en esa zona del cerebro algo así como un botón universal de «parada». La transición repentina de la rabia a la paz llevó al New York Times a calificar el experimento de «modificación deliberada del comportamiento animal mediante el control externo del cerebro».

Delgado continuó explorando el control de la agresión, la pasividad y el comportamiento social mediante implantes en humanos, chimpancés, gatos y muchos otros animales. En 1969, publicó un libro en el que analizaba sus experimentos y sus implicaciones, titulado Physical Control of the Mind: Toward a Psychocivilized Society (Control físico de la mente: hacia una sociedad psicocivilizada). Alcanzó notoriedad instantánea, aunque sólo fuera por su capítulo final, en el que Delgado –cuyo ethos cibernético había sido moldeado por cinco meses en un campo de concentración– declaraba que la humanidad estaba a punto de "conquistar la mente" y que debía cambiar su misión del antiguo lema "conócete a ti mismo" a "construyete a ti mismo". Utilizada sabiamente, insistía, la neurotecnología podría ayudar a crear "un hombre menos cruel, más feliz y mejor

Nadie podría proponer implantar un interruptor de parada en un cerebro humano por razones tan especulativas, pero pronto se presentó un caso de uso mucho más convincente.

Un marcapasos para el cerebro

Era una mañana tranquila de 1982 y un paciente llamado George acababa de ser ingresado en una unidad de psiquiatría con un diagnóstico de esquizofrenia catatónica. Se le había aplicado la denominación no porque fuera adecuada, sino porque no había nada más que lo fuera. El paciente no respondía, pero todavía parecía alerta, una combinación que estaba fuera de todos los marcos de referencia existentes en ese momento. Los psiquiatras estaban seguros de que el paciente tenía un trastorno neurológico y los neurólogos estaban seguros de que el paciente tenía un trastorno psiquiátrico. Finalmente, el jefe de residentes corrió a la oficina del director de neurología, Joseph Langston.

Machine Translated by Google

Langston dejó de lado su café, levantó la vista de los informes de electroencefalografía de esa mañana y comenzó a realizar sus propias pruebas y consultas. Inicialmente, concluyó que George presentaba todos los síntomas de la enfermedad de Parkinson avanzada, un trastorno neurodegenerativo cruel cuyo síntoma icónico es un temblor tan violento que una persona no puede sostener ni siquiera un vaso de agua, y que progresa después de muchos años hasta convertirse en un congelamiento rígido. Pero Langston sabía que el diagnóstico no podía ser correcto por dos razones. El paciente tenía apenas cuarenta y pocos años, lo que era unos veinte años demasiado joven para un diagnóstico de Parkinson. Y en lugar de manifestarse gradualmente a lo largo de años o incluso décadas, sus síntomas (aparentemente) terminales habían aparecido literalmente de la noche a la mañana.

El misterio se profundizó aún más cuando encontraron a la novia de George congelada en el mismo estado a pesar de ser incluso más joven: solo tenía treinta años. Finalmente, el equipo localizó cinco casos idénticos más. Hizo falta algo de investigación y suerte, pero Langston y la policía finalmente descubrieron el factor común: todos los pacientes habían consumido heroína recientemente, o al menos lo que creían que era heroína. Cuando el grupo de Langston consiguió algunas muestras, lo que encontraron no era heroína en absoluto: los químicos callejeros habían sintetizado por error un compuesto llamado MPTP. Una búsqueda en la literatura médica reveló varios estudios existentes sobre el MPTP, y sus hallazgos no auguraban nada bueno para la pareja. Al destruir una zona profunda del cerebro llamada sustancia negra, se había descubierto que el MPTP creaba síntomas irreversibles que reflejaban el Parkinson, en particular ese congelamiento rígido.

El descubrimiento de esa zona cerebral tan importante fue trascendental. Durante la década de 1970, algunos neurocirujanos habían estado experimentando con electrodos implantados para el dolor crónico y la epilepsia. Perforaban el cráneo e introducían un electrodo penetrante profundamente en la materia gris. Era una solución prometedora para el gran problema que había llevado a la psicocirugía a la quiebra: a diferencia del enfoque tradicional de quemar o extirpar partes molestas del cerebro, las "lesiones eléctricas" eran ajustables y reversibles. Si se aplicaba muy poca electricidad, se podía aumentarla; si se aplicaba demasiada, se podía reducir.

Mientras hacían esto, los médicos comenzaron a notar dos patrones entre los pacientes que presentaban síntomas problemáticos: primero, la estimulación eléctrica por sí sola a veces era suficiente para mitigar los síntomas. Segundo, cuanto más rápido era el pulso de la estimulación eléctrica, más mejoraban los pacientes.

Estos patrones eran intrigantes, pero los electrodos no podían implantarse para recibir cuidados en casa. Al igual que el primer marcapasos de Hyman, estaban conectados a un aparato externo difícil de manejar, una gran fuente de energía que estaba conectada a los electrodos que sobresalían de la cabeza mediante cables.38 Además, nadie había

Machine Translated by Google

¿Se han realizado ensayos clínicos a gran escala para verificar que la estimulación de alguna zona particular del cerebro funcionaba para todos o si simplemente estaba adaptada a cada paciente? La única forma de saber si funcionaba o no era con la seguridad del cirujano que lo implantó. Sin embargo, el creciente interés había llevado a Medtronic a trabajar en la adaptación de su marcapasos para que fuera apto para la implantación cerebral.[39]
Enviaron sus aparatos experimentales a centros especializados e incluso registraron el término DBS (estimulación cerebral profunda). Sus aparatos todavía se limitaban a experimentos pequeños y puntuales. Pero todo eso cambió cuando el revelador estudio de caso de George llegó al escritorio de Alim-Louis Benabid en el Hospital Universitario de Grenoble, y él ató cabos.[40]

Benabid era uno de los pocos psicocirujanos que todavía utilizaban electrodos implantados para identificar la zona cerebral correcta antes de la psicocirugía. Le fascinaban los efectos claros y evidentes que veía en sus pacientes con Parkinson: los síntomas se calmaban en tiempo real en el quirófano. Cuando comprendió la importancia del caso de estudio de George, consiguió los nuevos marcapasos cerebrales de Medtronic y se los implantó a un puñado de pacientes. Las mejoras fueron espectaculares. Al detener el código neurológico defectuoso que emergía de esa parte del cerebro se aplacó el temblor, lo que permitió a los pacientes volver a mover sus extremidades como quisieran. Medtronic contrató a Benabid para diseñar ensayos masivos. Ahora, en lugar de descargas no científicas acompañadas de un visto bueno poco convincente de un médico, aquí había una enfermedad con síntomas muy bien explicados, una zona cerebral relevante y una respuesta sólida a un dispositivo médico ya aprobado.

Medtronic estaba desesperada por encontrar una manera de expandir su exitoso negocio de marcapasos. En el trabajo de Benabid, vieron una nueva oportunidad.
Y prueba tras prueba encontraron los mismos efectos dramáticos: la corriente comenzaba a fluir a través de esos electrodos profundos, y el temblor desaparecía instantáneamente.
Las personas que antes de la operación no podían sostener una taza de té ahora podían prepararse con confianza una tetera entera. Los reguladores de la UE aprobaron el implante para el párkinson en 1998, y la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) aprobó el tratamiento en los EE. UU. en 2002. Uno de los médicos que comenzó a implantar a sus pacientes lo elogió como "una nueva vida". El marcapasos se había instalado en el cerebro y había nacido la estimulación cerebral profunda.

Se han implantado más de 160.000 de estos "marcapasos cerebrales" para mitigar los espasmos musculares incapacitantes de las personas con párkinson, temblor esencial y distonía. En lo que respecta a las cirugías[41] cerebrales, en realidad es bastante sencillo. Primero, se perforan dos agujeros en el cráneo. A continuación, se introducen dos electrodos metálicos, cada uno del tamaño de un espagueti seco, en la región del cerebro responsable de los síntomas. Por último, se pasa el cable por la cabeza.

Machine Translated by Google

y baja por el cuello hasta llegar, implantado bajo la piel cerca de la clavícula, a un objeto del tamaño de un cronómetro. ¡Eso es el marcapasos! Pero ahora está enviando una corriente cuyo pulso y amplitud, durante las próximas semanas, un técnico ajustará hasta que los síntomas disminuyan.

En grandes ensayos clínicos con muchos participantes, saber qué área del cerebro sobrecargar con electricidad ha permitido a los cirujanos cortocircuitar con éxito las señales defectuosas en esas regiones dañadas. ¿Qué otras áreas del cerebro se podían congelar de esta manera, para ampliar la red de afecciones controlables por un marcapasos? Muchos ensayos pequeños ofrecieron pistas sobre la próxima gran dolencia.

En 1999, investigadores de la Universidad Católica de Lovaina (KUL) en Bélgica implantaron electrodos de estimulación cerebral profunda en una zona llamada cápsula interna en cuatro personas con trastorno obsesivo-compulsivo grave. Los síntomas mejoraron en tres de ellas.[42] Rápidamente se realizaron más ensayos sobre otras dolencias, nuevamente estudios de investigación pequeños, a menudo con solo diez participantes o menos. Pero a pesar de su pequeño tamaño, estos ensayos generaron titulares dramáticos, como señaló mi colega Andy Ridgway en 2015 en New Scientist. La estimulación cerebral profunda permitió a un adolescente autista de trece años hablar por primera vez.[43] Liberó a las personas con Tourette de tics físicos que les rompían los huesos.[44] Supuestamente impidió que las personas obesas comieran en exceso y que las personas anoréxicas comieran poco.[45] Los pequeños ensayos proliferaron: ¿qué otra cosa podría dar lugar a un marcapasos cerebral? ¿La ansiedad? ¿Tinnitus? ¿Adicción? ¿Pedofilia?[46]

Medtronic apostó por la depresión. No eran los únicos en pensar que esto era prometedor. La idea había estado germinando desde 2001, cuando la neurocientífica Helen Mayberg tuvo la idea de investigar la estimulación cerebral profunda para la depresión intratable (el tipo que se niega a ceder sin importar el tratamiento). La estimulación cerebral profunda, me dijo cuando la conocí en el simposio de la Sociedad Internacional de Neuroética en San Diego en 2018, "parecía bloquear la función cerebral anormal en el Parkinson, por lo que queríamos bloquear nuestra propia área específica para la depresión".[47] Mayberg se centró en una región cerebral conocida como área 25 de Brodmann, que se ha denominado el "centro de la tristeza" del cerebro. Demasiada actividad en esta región, pensaron Mayberg y sus colegas, estaba impulsando síntomas como el estado de ánimo negativo y esa característica falta de voluntad de vivir. ¿Qué pasaría si congelaras esas neuronas? Cuatro de sus primeros seis pacientes experimentaron una mejora espectacular.[48] Veinte ensayos más pequeños registraron tasas de mejora de hasta el 60 o 70 por ciento. "La gente sale de ese estado tan peligroso y se mantiene bien", dijo Mayberg a Ridgway. "Simplemente vuelven a subirse al autobús". En otros ensayos realizados en todo el mundo, la depresión se alivió de manera simila

Después de acumular suficientes resultados tan intrigantes, St. Jude Medical (un rival de Medtronic) se arriesgó y financió un importante ensayo que parecía casi garantizado que culminaría en la primera nueva aplicación comercial de la estimulación cerebral profunda.

Machine Translated by Google

Desde el Parkinson. Doscientos participantes en más de una docena de centros médicos recibieron el implante. El revuelo fue inmenso. Y luego, después de seis meses, el ensayo se detuvo. Se extendió el rumor entre los expertos de la industria de que había fallado en un análisis de futilidad de la FDA, destinado a asegurarse de que los ensayos costosos se vieran frustrados si claramente estaban perdiendo tiempo y dinero. Hubo historias de terribles efectos secundarios y un intento de suicidio. La implicación -mala para el futuro de la tecnología- fue que no había diferencia entre un placebo y un implante.[49][50]

Cuando todo el drama y las recriminaciones se resolvieron, la historia terminó siendo mucho más extraña y menos sencilla de lo que sugerían los primeros informes: como concluyó el periodista David Dobbs en un análisis post mortem profundamente documentado publicado en The Atlantic en 2018, parecía ser un caso de un tratamiento que realmente parecía funcionar que fue saboteado por un ensayo que no lo hizo. Para las personas en las que funcionó, fue un regalo, que produjo resultados inmediatos que fueron tan dramáticos que fueron casi mágicos. "¿Qué hiciste?" sería la respuesta del paciente despierto, todavía en la sala de operaciones, en el momento en que se encendió el estimulador. Y cuando eso sucedió, los resultados fueron duraderos. "Si mejorabas, te mantenías mejor, dada la estimulación continua", dijo Mayberg a varios medios de comunicación después del ensayo. El mismo patrón se mantuvo válido para el trastorno obsesivo-compulsivo: los pacientes que habían respondido bien en un ensayo de estimulación cerebral en la Universidad Católica de Lovaina todavía tenían su trastorno obsesivo-compulsivo bajo control después de quince años. "Fue como si alguien hubiera hecho una limpieza a fondo de mi cerebro y hubiera eliminado todos los pensamientos innecesarios", dijo otro participante a Alix Spiegel, presentadora del programa Invisibilia de la Radio Pública Nacional.[51]

Pero no era posible predecir quién tendría un milagro y quién no. También hubo algunos efectos secundarios extraños. Las áreas profundas y antiguas del cerebro que se electrifican en la depresión y el párkinson están involucradas en mucho más que el control motor y del estado de ánimo. Están implicadas en el aprendizaje, la emoción y la recompensa, es decir, la adicción. Interferir en ellas tenía consecuencias impredecibles.[52] Este fue el caso de un hombre holandés que estaba siendo tratado por un trastorno obsesivo-compulsivo severo, anonimizado por sus médicos en la Universidad de Ámsterdam como Mr. B. Su nuevo implante cerebral había estado funcionando durante solo unas semanas cuando se topó con una grabación de 'Ring of Fire' de Johnny Cash. En las cinco décadas anteriores a que los electrodos gemelos penetraran en su cerebro profundo, nunca se había sentido especialmente conmovido por la música: era el tipo de persona que decía que le gustaban tanto los Beatles como los Rolling Stones. Sin embargo, el día en que la voz de Johnny Cash llegó a sus centros de placer recién electrificados, todo eso cambió. A partir de entonces, no se le permitió ninguna otra música. El señor B compró todos los CD y DVD de Johnny Cash que pudo conseguir. Pero cuando...

Machine Translated by Google

El estimulador eléctrico estaba apagado, no podía recordar por más que se esforzaba.
Era muy importante lo de Johnny Cash.[53]

Sin embargo, no todos los efectos secundarios fueron tan agradables. Las personas con implantes para Parkinson han informado de un aumento de los trastornos del control de los impulsos, como el juego excesivo y la hipersexualidad.[54]

Esto refleja un secreto abierto un tanto incómodo sobre la estimulación cerebral profunda: a pesar de toda la complicada charla sobre la función de áreas precisas del cerebro, no
Uno no sabe exactamente cómo funciona la estimulación cerebral profunda.[55] En 2018, los informes académicos describieron la estimulación cerebral profunda como un tratamiento eficaz pero "poco comprendido", incluso en el caso del párkinson y otras enfermedades motoras para cuyo tratamiento se ha aprobado durante décadas.[56] "Si pensamos en las neuronas que ejecutan el código neuronal como si tocaran una melodía en un piano", dice Kip Ludwig, exdirector de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de Estados Unidos, "entonces la estimulación cerebral profunda es como tocar ese piano con un mazo". Este enfoque tiene un límite. La electrización de áreas cerebrales específicas podría controlar en términos generales algunas enfermedades, pero era imposible llegar a un nivel lo suficientemente granular como para alcanzar de forma fiable un objetivo tan efímero como la depresión. Necesitábamos saber exactamente qué estaba sucediendo en el código del cerebro como respuesta a esas descargas.

Para ello necesitábamos descifrar el código neuronal.

Leyendo el código neuronal

En la década de 1970, Francis Crick se había aburrido de la biología molecular, aunque en esencia la había inventado. Buscaba resolver su próximo gran misterio. Si descifrar el plan de la vida había sido emocionante, ¿qué tal descifrar el secreto de la conciencia? Así que en 1977, dejó Cambridge para ir al Instituto Salk en California, donde centró su atención en lo que consideraba un enfoque de la neurociencia muy poco prometedor. Exigía nuevas "teorías que se ocuparan directamente del procesamiento de la información" y formas de vincular los comportamientos y las acciones a las activaciones neuronales que los acompañaban.

En 1994, resumió su investigación en The Astonishing Hypothesis, un delgado volumen que tendría un impacto explosivo en la neurociencia y la filosofía.
"Se puede concluir", escribió, "que para comprender las diversas formas de conciencia necesitamos conocer sus correlatos neuronales". Sostuvo además que todas esas cosas[57] que pensamos, sentimos o vemos "no son, de hecho, más que el comportamiento de un vasto conjunto de células nerviosas y sus moléculas asociadas".[58]

Machine Translated by Google

(No abordó en qué se diferenciaba esto materialmente del hecho de que nuestra identidad no es más que el comportamiento de un vasto conjunto de genes.) El subtítulo –La búsqueda científica del alma– dejaba clara la ambición del libro.

En las dos décadas anteriores a la publicación del libro de Crick, menos de diez artículos científicos revisados por pares hicieron referencia al término "código neuronal". Sin embargo, después de la publicación de The Astonishing Hypothesis, los neurocientíficos centraron cada vez más su atención en tratar de encontrar las firmas neuronales de una amplia gama de comportamientos y pensamientos. Para los estudiosos del sensorio, el código neuronal era la nueva moda.

No es que supieran lo que significaba el término. Incluso cuando Crick estaba escribiendo su libro, la definición del término era objeto de una disputa polémica en neurociencia. Las ideas de Adrian de que la información podía codificarse en los puntos del código Morse que pasaban por las neuronas individuales todavía tenían sus adeptos, pero ahora había una idea más fresca. La plasticidad cerebral, resumida por el axioma "las neuronas que se activan juntas, se conectan entre sí", se volvió omnipresente gracias a su explicación sucinta de cómo las diferentes neuronas aprenden a trabajar juntas a medida que aprendemos diferentes habilidades, desde el lenguaje hasta el ballet. Un código neuronal real no podría centrarse en la activación de neuronas individuales, escribieron los representantes de la nueva guardia en 1997, sino que tenía que tener en cuenta la forma en que grandes conjuntos de neuronas diferentes se activaban juntas en sincronía para formar un patrón coherente a lo largo del tiempo y el espacio.

Sería muy difícil medirlo. Para entonces, ya habíamos empezado a comprender el tamaño del cerebro: 86 mil millones de neuronas. Ninguna herramienta era, ni es (ni posiblemente será jamás) capaz de leer la actividad de todas esas neuronas al mismo tiempo. Pero, a medida que se acercaba el siglo XXI, teníamos opciones.

El confiable EEG todavía estaba en uso, un caballo de batalla que nos había proporcionado las diferentes ondas que podían revelar concentración y falta de atención, pero también mucho más. Los científicos pasaron décadas utilizando estas lecturas para avanzar en nuestra comprensión del sueño. Debido a que el EEG no requiere abrir el cráneo, solo algunos electrodos en el cuero cabelludo, los científicos pudieron obtener una gran cantidad de datos de muchas personas. El EEG evolucionó desde sus humildes orígenes en el laboratorio de Hans Berger hasta los casquetes craneales incrustados con docenas de electrodos que podían leer variaciones sutiles en el coro de los miles de millones de habitantes del cerebro. Eso ayudó a profundizar en las ondas cerebrales, y el descubrimiento posterior de las ondas delta y gamma (además de las alfa y beta de Adrian) ayudó a los investigadores a identificar las diferentes etapas del sueño, lo que produjo las etapas familiares y cada vez más profundas de I a IV y el sueño onírico. Otros trabajos vincularon las interrupciones características en estas formas de onda con los trastornos del sueño y los trastornos neurológicos, incluso ayudaron a identificar la ubicación de los trastornos del sueño.

Machine Translated by Google

Tumores cerebrales. Gracias a la capacidad de procesamiento cada vez mayor de los ordenadores y a los mejores algoritmos de procesamiento de señales, el EEG pudo analizar con mayor precisión los patrones del cerebro. La depresión se correlacionó con una sobreabundancia de ondas alfa en el EEG. En la enfermedad de Parkinson, había una escasez de ondas beta.
Se ha descubierto que los pacientes de Alzheimer tienen un déficit de ondas gamma de gran amplitud. Diversos artículos de investigación han informado de un arco iris de emociones correlacionadas con formas de onda con las que Berger ni siquiera podría haber soñado.

Otra herramienta, la electrocorticografía (ECoG), podría llegar más profundamente al cerebro, pero sería apta para una población más pequeña. Parecía una estera de electrodos colocada directamente sobre los pliegues expuestos del cerebro, un poco como un tapete sobre una mesa auxiliar, para registrar la actividad eléctrica de la corteza. Requiere abrir el cráneo, por lo que es raro obtener este tipo de rastros. Los únicos voluntarios humanos para este tipo de lectura cerebral ya se han abierto el cráneo con fines de investigación no relacionados. A veces, estas personas dieron permiso a los investigadores para colocar la malla en sus cerebros y leer los correlatos neuronales de ciertos pensamientos específicos, pero aún así no les permitió acercarse a ninguna neurona específica.

Para ello, se necesitaba un electrodo invasivo que penetrara el cerebro. El primero de ellos se aprobó para insertarse en cerebros humanos en la década de 1990. Se llamaba Utah array y parecía un pequeño cuadrado de metal con noventa y seis electrodos que sobresalían de él, un poco como un lecho de clavos para una mariquita. Ubicado en los pliegues cerebrales, podía registrar la comunicación entre muchas neuronas o concentrarse en una en particular. Pero esta lectura era la más invasiva de todas: no solo requería abrir el cráneo (o perforarlo), sino también introducir el electrodo penetrante a través de la barrera hematoencefálica y hacer pasar un cable por el cráneo para alimentar y escuchar el dispositivo. Los únicos sujetos en los que se consideró ético probar este dispositivo fueron los animales y, más tarde, las personas que habían sufrido el tipo de trauma fisiológico irreversible que hizo de esta la última débil esperanza de la posibilidad de un avance en la investigación que pudiera ayudarlos.

En 2004, el neurocientífico teórico Christoph Koch –un amigo de Crick que influyó profundamente en sus ideas sobre los correlatos neuronales de la conciencia– predijo que gracias a estas y otras nuevas herramientas, pronto sería posible descifrar el funcionamiento del código neuronal para comprender la conciencia, el lenguaje y la intencionalidad.

A principios del siglo XXI, la evidencia de esta lectura optimista del futuro estaba a nuestro alrededor en los informes de los medios de comunicación. En 1993, un electrodo invasivo colocado en la corteza de una mujer que había quedado paralizada por un derrame cerebral permitió que una computadora determinara exactamente en qué lugar de un cuadrado de la Tierra se encontraba el cuerpo.

Machine Translated by Google

Las letras en las que centraba su atención eran las siguientes: los ECoG detectaron las firmas eléctricas de las personas que pensaban en palabras completas: "sí", "no", "caliente", "frío", "sediento", "hambriento", "hola" y "adiós".[61]

De modo que parecía que, de acuerdo con las predicciones de Koch, era posible utilizar las señales eléctricas del cerebro para espiar la mente de las personas. En 2022, al menos cincuenta artículos revisados por pares utilizaban cada año el término «código neuronal». Muchos de estos artículos investigaban qué acciones, pensamientos y sentimientos podían atribuirse a señales bioeléctricas en el cerebro.

Esto planteó una nueva pregunta: si se pudiera leer el estado del cerebro examinando sus señales eléctricas, ¿qué sucedería si se las cambiara? ¿Se podría reprogramar el cerebro?

Escribiendo el código neuronal

El 22 de junio de 2004, Matt Nagle recibió una pequeña presión sobre su corteza motora, concretamente en la región que controlaba su mano y brazo izquierdos, que eran los dominantes. Después de quedar paralizado del cuello para abajo a causa de un accidente, el neurocientífico John Donoghue lo había inscrito en un ensayo clínico llamado BrainGate y le había implantado un dispositivo Utah. Al final, Nagle fue capaz de mover el cursor de un ordenador sólo con sus intenciones. Si quería mover el cursor hacia la izquierda, las neuronas motoras de su cerebro se activaban como lo harían normalmente para controlar sus dedos. El dispositivo Utah captaba esa señal, la traducía al lenguaje de máquina para controlar el cursor, y éste se movía hacia la izquierda. Así fue como, en 2005, Nagle derrotó a un periodista de la revista Wired en el juego de ordenador Pong.[62]

Donoghue tenía planes mucho más ambiciosos. Si estas señales podían impulsar un brazo robótico, ¿por qué los investigadores no podían encontrar una forma de tomar el control de un brazo real, concretamente el de Nagle? En 2005, le dijo a Wired que su plan final era "conectar BrainGate a estimuladores que pueden activar el tejido muscular, evitando por completo un sistema nervioso dañado".[63] Era ambicioso y muy emocionante (aunque un poco Frankenstein): en lugar de intentar curar la lesión de la médula espinal que había desconectado las extremidades del cerebro, el implante BrainGate enviaría las señales eléctricas que impulsaban la intención directamente a su punto final previsto y así reanimar las extremidades.

Machine Translated by Google

La idea se denominó bypass neuronal y, al cabo de una década, se estaba demostrando en una charla TED. "La idea es tomar señales de una determinada parte del cerebro y redirigirlas alrededor de la lesión, ya sea que la lesión sea en el cerebro o en la médula espinal, y luego reinsertar esas señales en los músculos para permitirles recuperar el movimiento", dijo Chad Bouton al público, caminando por el escenario como un atractivo presentador de un programa de entrevistas de la televisión. Bouton era el ingeniero que había desarrollado los algoritmos de procesamiento de señales para el proyecto BrainGate original. "Pero todavía no habíamos dado movimiento [a nuestros sujetos]", dijo, frustrando su visión de ayudar a las personas con lesiones espinales que alteran la vida a volver a caminar. Cuando, en 2008, Cyberkinetics, la empresa propietaria de BrainGate quebró, Bouton se trasladó al Instituto Feinstein en Manhasset, Nueva York, para comenzar a trabajar en su bypass neuronal. Bajo los auspicios de un proyecto financiado por el Departamento de Defensa de Estados Unidos, se unió a un supergrupo de investigación con el instituto científico Battelle y la Universidad Estatal de Ohio, y en 2014 implantaron un chip de computadora en la corteza motora de un joven llamado Ian Burkhardt, que había quedado cuadripléjico después de un accidente de buceo.[64]

Para Bouton y los demás que trabajaban en la recuperación del control motor fino, descifrar el código neuronal no era una cuestión de contar los potenciales de acción generados por cada nervio, como lo hacía Edgar Adrian. En un cerebro lleno de 86 mil millones de neuronas, no es posible distinguir y analizar el comportamiento de activación de los mil millones de neuronas que intervienen en cada movimiento. Bouton pensó que lo que había que tener en cuenta era cómo los grupos de neuronas sincronizan los tiempos de su activación cuando se registraba una intención particular. Lo llamó una relación "espacio-temporal". Después de recopilar este patrón, lo volverían a codificar en lenguaje de máquina, y esto animaría un manguito de electrodos alrededor de las muñecas de Burkhardt. En lugar de activar motores en una extremidad robótica (como lo había hecho BrainGate), cada electrodo estimularía pequeñas muestras de músculo en su propio brazo.

No era exactamente la forma en que una señal cerebral inervaría el músculo, pero las complicadas transformaciones matemáticas funcionaron. Con la ayuda del dispositivo, Burkhardt tomó una taza de agua y se la llevó a los labios para beber un sorbo.
Ian Burkhardt se convirtió en la primera persona en utilizar un chip para "reanimar" sus propios músculos vivos con el código neuronal extraído de su propio cerebro. Las señales[65] eran lo suficientemente precisas como para permitirle jugar a Guitar Hero.[66]

Pero Bouton aún no estaba del todo satisfecho. ¿De qué sirve poder moverse si no tienes sentido de lo que estás tocando? Esta era una pregunta práctica. "Parece tan simple para ti y para mí, pero si no tienes sentido del tacto en tus manos, ni presión ni conciencia de deslizamiento, no sabes si tu agarre es lo suficientemente fuerte", me dijo Bouton cuando visité su laboratorio en Feinstein hace un par de años.

Machine Translated by Google

Más tarde. Sin esa conciencia de agarre, tendrías las mismas probabilidades de dejar caer la taza que de aplastarla de repente y derramar café caliente sobre ti (y tu falta de conciencia del dolor te haría no darte cuenta de que acabas de provocarte quemaduras de segundo grado que requieren un médico). Para evitar esto, un implantado debe entrenar toda su atención exclusivamente en agarrar esa taza desde el momento en que la levanta hasta el momento en que la suelta. "Había un tipo con el implante", dijo Bouton, "que podía agarrar cosas, pero tan pronto como quería hacer o pensar en literalmente cualquier otra cosa, dejaba caer lo que estaba sosteniendo". Imagina si tuvieras que hacer eso cada vez que quisieras un sorbo de café. Y ahora imagina que no es una taza de café lo que estás sosteniendo, sino la mano de tu hijo. Todas estas actividades de la vida diaria no tendrían sentido sin la sensación. Una medida a medias, pensó Bouton.

La corteza sensoriomotora, donde habita la sensación, está justo cerca del área motora donde habita la intención. Esa es la buena noticia. La mala noticia es que escribir el patrón correcto de picos eléctricos en el cerebro para replicar la experiencia de la sensación sería un problema mucho más difícil que leer las señales existentes a medida que se activaban.

Casi exactamente seis meses después, un voluntario paralítico llamado Nathan Copeland –que trabajaba con un grupo de investigación diferente en la Universidad de Pittsburgh– yacía con los ojos vendados junto a un brazo robótico de cinco dedos. Cada vez que un investigador tocaba uno de los “dedos” del robot, Copeland identificaba en qué parte de su propia mano sentía el toque. “Dedo índice”, anotaba cuando el investigador tocaba el dedo índice de la máquina. “Dedo medio. Dedo anular”, y así sucesivamente, y así seguía una larga serie de localizaciones correctas[67]. Además de los implantes habituales de corteza motora al estilo BrainGate, a Copeland le habían implantado dos conjuntos de electrodos en áreas de su cerebro cuyas neuronas responden a la sensación en los dedos (cada implante tenía aproximadamente el tamaño de una semill Cada vez que el investigador pinchaba el dedo del robot, estas pequeñas semillas enviaban patrones eléctricos a las neuronas correctas[68].

Este mecanismo interesó a Theodore Berger (sin relación con Hans), pero en lugar de implantar sensaciones, sus electrodos desencadenarían recuerdos artificiales.

El creador de recuerdos

Machine Translated by Google

El objetivo de Berger era imitar la función del hipocampo, una parte del cerebro donde se procesan y codifican los recuerdos. Llevaba mucho tiempo trabajando en un chip que registraba cualquier patrón cerebral que correspondiera a un comportamiento que le gustaba y luego lo devolvía al cerebro utilizando lo que él llamaba un algoritmo de múltiples entradas/múltiples salidas (MIMO) para reproducir el comportamiento.

Probó el MIMO dañando temporalmente el cerebro de una rata, de una manera diseñada para bloquear específicamente la capacidad del hipocampo de escribir recuerdos, imitando los efectos de la demencia. Previamente había grabado a la rata realizando con éxito una tarea específica. Con el daño cerebral, la rata ahora no podía repetir la ejecución. Pero cuando el hipocampo dañado fue atacado con los patrones MIMO registrados anteriormente, el desempeño de la rata en la tarea de memoria volvió a la normalidad, aunque su cerebro todavía estaba dañado.
[69]

Berger creía haber creado una prótesis de memoria (aunque muchos cuestionarían esta afirmación). Él y sus coautores concluyeron que "con suficiente información sobre la codificación neuronal de los recuerdos, una prótesis neuronal puede restaurar e incluso mejorar los procesos cognitivos". Pero eso no fue todo.
El código extraído de cualquier rata podía ser introducido en cualquier otra rata, lo que parecía sugerir que Berger había descubierto aspectos de un código universal que rige la forma en que todas las criaturas forman recuerdos, incluso los monos rhesus.[70] Esta vez, se utilizó MIMO para intervenir[71] siempre que pareciera que un mono estaba a punto de tomar una decisión equivocada. Los monos que recibieron la estimulación del código de "decisión correcta" tomaron mejores decisiones el 15 por ciento de las veces. Esto demostró, insistió Berger, que MIMO no era específico de un animal en particular, lo que plantea la posibilidad de que un día, cuando estés a punto de comer patatas fritas, tu implante de buena decisión pueda darte un pequeño "shock" de "ensalada".

Berger había dependido durante mucho tiempo de las subvenciones de la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa (DARPA), ampliamente conocida como el ala científica loca del ejército estadounidense, y su investigación encajaba perfectamente con sus esfuerzos por comprender la neurociencia de la memoria y las lesiones cerebrales traumáticas (con vistas a reparar las sufridas por artefactos explosivos improvisados y otras heridas de guerra). La agencia estaba financiando un dispositivo de memoria protésica para implantarlo en un cerebro humano,[72] pero tanto el plazo (demasiado corto) como el dinero (insuficiente) hacían que los ensayos en humanos estuvieran fuera de su alcance. Entra en escena Bryan Johnson, que recientemente había embolsado 800 millones de dólares por la venta de su empresa de pagos en línea a PayPal, y estaba buscando algo más emocionante[73] en lo que invertir.

Cuando descubrió el trabajo de Berger, Johnson invirtió inmediatamente 100 millones de dólares en la nueva empresa, Kernel, que haría realidad el chip de memoria. Parecía que no había límites a lo que se podía hacer al acceder al código neuronal. Si todos los sentidos se redujeran a señales eléctricas,

Machine Translated by Google

Al tocar diferentes áreas del cerebro, ¿no se podría crear un recuerdo desde cero imitando esas señales?

Los ingenieros dijeron que todo lo que necesitaban era acceso a más neuronas. Otro grupo de investigadores, que dijo haber transmitido el recuerdo de una sensación, había utilizado treinta y dos electrodos. Pero Johnson dijo a los periodistas que el plan consistía en implantes de memoria protésica que contenían casi 2.000 electrodos, y que se podían conseguir 5.000 o incluso 10.000. Para no quedarse atrás, el empresario de SpaceX y Tesla Elon Musk propuso un implante cerebral que pudiera leer y escribir en miles de neuronas simultáneamente. (No es conocido por sus objetivos modestos, pero abogó por utilizar este implante para "coevolucionar" con la inteligencia artificial). Parecía una progresión lineal bastante sencilla: cuantas más neuronas se pudieran manipular, con mayor precisión se podría escribir el código neuronal; cuanto más precisa fuera la escritura del código neuronal, más potente sería la interfaz cerebral. Por lo tanto, si se quieren leer y escribir más neuronas, basta con añadir electrodos.

Sin embargo, no se trata simplemente de "añadir" más electrodos (véase el capítulo 9 para más información al respecto). Poco después de que Kernel contratara a Berger, Johnson convenció a Adam Marblestone de que dejara su puesto en el laboratorio de Biología Sintética del MIT para convertirse en el director de estrategia de la empresa. Pero cuando empezó a revisar el trabajo de Berger y los objetivos de Kernel, Marblestone y sus colegas vieron un problema potencial. En primer lugar, Berger estaba trabajando con un dispositivo que tenía un total de dieciséis electrodos, mucho menos que un conjunto de Utah. En segundo lugar, decir que el algoritmo había restaurado la memoria podría haber sido una interpretación demasiado generosa del experimento, ya que las tareas eran a la vez limitadas y básicas. "Decir que significaba que "leíste el código neuronal" sería como decir que has descifrado el lenguaje cuando solo decodificaste las palabras "sí" y "hola", dijo Marblestone, "técnicamente

cierto, pero potencialmente exagerado". Después de un experimento humano fallido, la colaboración se vino abajo. Aun así, Marblestone no pensó que esto fuera motivo para ser demasiado cínico. "Dado que todavía no entendemos mucho sobre el código neuronal y la falta de tecnología con la que leer y escribir de forma densa", afirma, "simplemente no sabemos todavía si es posible o no". Pero esa no es una afirmación que se pueda llevar a los inversores. Después de que Johnson se diera cuenta de que no había forma de tomar lo que Berger había construido y ampliarlo para construir algo que cualquiera pudiera o quisiera comprar, Kernel abandonó el chip de memoria.

Al final, fue la apreciación completa del problema del hardware lo que llevó a Bryan Johnson a repensar su relación con el código neuronal. "Durante un tiempo, Kernel pensó en construir un dispositivo médico parecido a DBS",

Machine Translated by Google

Marblestone dice: "Pero no sabemos realmente qué se puede hacer con dispositivos de tipo DBS, más allá del Parkinson". Y

eso explica lo que sucedió después: Marblestone aconsejó a Johnson que abandonara la idea de escribir el código neuronal y, en su lugar, pensara en lo más interesante que se podría hacer con el cerebro sin abrir el cráneo.

Johnson escuchó y Kernel se decidió por leer las señales cerebrales. Comenzaron a construir algo que pudiera medir otras señales de actividad mental mientras el cerebro es estimulado, ya sea por implantes o por ketamina; en otras palabras, el tipo de dispositivo de circuito cerrado que buscaba la neurocientífica Helen Mayberg.

Un dispositivo así sería capaz de escuchar el código neuronal del cerebro durante y después de un zapping u otro tipo de estimulación, de modo que se supiera qué había sucedido en el cerebro como consecuencia de ello.

Puede que no esté previsto un chip de memoria, pero el código neuronal ha dado algunos frutos para Ian Burkhardt. En 2020, los investigadores de Battelle pudieron utilizar su implante existente para detectar señales residuales de sus nervios sensoriales y, de ese modo, restaurar una aproximación de la retroalimentación sensorial. "Es enorme porque puedo saber que no voy a dejar caer algo cuando estoy usando el sistema", dijo Burkhardt a un periodista de MathWorks.

El futuro de los chips cerebrales

¿Cuándo se puede esperar poder comprar un exocórtex? El dispositivo Utah, cuyo diseño se ha mantenido prácticamente sin cambios desde su invención, es el único dispositivo aprobado por la FDA y sigue siendo el único disponible para quienes buscan leer o escribir el código neuronal. Para que quede claro: está aprobado para la investigación, no para ti ni para mí. Los obstáculos regulatorios han impedido que los implantes más avanzados avancen lo suficiente como para descifrar el lenguaje del cerebro. Muchos dispositivos producen resultados intrigantes en ratas (o a veces en monos), los periódicos se vuelven locos, pero luego se estancan antes de llegar al mercado. ¿Por qué? La respuesta es siempre la misma.

Hay una enorme diferencia entre el hardware que puede leer señales complejas en animales de laboratorio y el que se puede introducir experimentalmente en el cerebro de un voluntario humano.

Pero como interfaz cerebro-ordenador, este alfiletero en miniatura del tamaño de un sello postal deja mucho que desear. Sólo puede leer señales de un par de cientos de neuronas como máximo, y sólo del tipo que pueblan la parte superior.

Machine Translated by Google

milímetro del cerebro. Y no, no se puede llenar el cerebro con un montón de ellos. Si se colocan más de un par, los cables que conectan el chip al aparato de procesamiento de señales fuera del cráneo plantean un riesgo de infección cada vez más grave. Por no hablar de la cantidad prohibitiva de datos que esto generaría, más de los que pueden almacenar razonablemente las máquinas actuales.[76]

Aunque implantes espectaculares como BrainGate recibieron mucha publicidad, después de que las luces y las cámaras de televisión se apagaran, algunos participantes descubrieron que sus dispositivos dejaban de funcionar. Después de pasar años aprendiendo a usar su implante con un brazo robótico, Jan Scheuermann, otra voluntaria tetrapléjica en los experimentos de Donoghue en BrainGate, perdió gradualmente su destreza, lo que le produjo una sensación muy parecida a la de caer en una parálisis por segunda vez. Como le explicaron los investigadores, esto se debía a una respuesta inmunológica predecible.[77] No debería sorprender que el cerebro perciba un alfiletero de metal como un invasor extraño y monte una defensa enérgica, amurallando el implante con una vaina protectora. Como resultado, es poco probable que el conjunto de Utah sea la base de cualquier chip cerebral futuro.

Hubo una vez un diseño que aparentemente abordaba este problema: en la década de 1990, un neurocientífico llamado Phil Kennedy diseñó una alternativa al sistema de Utah. En lugar de 100 alfileres que metían sus narices en las neuronas para espiar su conversación, su "electrodo neurotrófico" funcionaba según el principio opuesto: hacer que las neuronas acudieran a ti. El electrodo era un cono de vidrio que albergaba un alambre de oro impregnado con factores de crecimiento y otros tentadores bocadillos para las neuronas. En lugar de generar una respuesta inmunitaria, estas crecerían y se entrelazarían con el electrodo, lo que en teoría debería mantener el electrodo en funcionamiento durante años. Ah, y era inalámbrico.

En 1998, Kennedy le colocó uno de estos electrodos a un veterano de Vietnam llamado Johnny Ray, que había quedado incapacitado para moverse o hablar debido a un derrame cerebral; estaba completamente consciente pero encerrado en sí mismo. El electrodo de Kennedy pudo captar las señales cerebrales de Johnny Ray lo suficientemente bien como para permitirle mover un cursor sobre un teclado para formar palabras lentamente. Los medios compararon a Kennedy con Alexander Graham Bell, pero los elogios no duraron. Después de que uno o dos sujetos encerrados en sí no respondieran tan bien y Kennedy no pudiera encontrar nuevos voluntarios, la FDA rescindió la aprobación del electrodo neurotrófico para voluntarios humar Kennedy no proporcionó datos claros sobre qué tipo de cosas estaba colocando en los electrodos que estaba implantando en sus voluntarios. Y, ahora que teníamos el conjunto de Utah, no había mucha urgencia. En la década de 2010, Kennedy estaba desesperado. En un último esfuerzo por obtener suficientes datos para convencer a la FDA de que volviera a aprobar su implante, eligió al único paciente que pudo. En 2014, Kennedy voló a Belice para que le implantaran su propio electrodo (prohibido para uso humano).

Machine Translated by Google

En su propio cerebro (perfectamente sano) un neurocirujano cada vez más nervioso le hizo una operación por 30.000 dólares. El procedimiento habría sido ilegal en Estados Unidos.

Kennedy sobrevivió a la operación de once horas y media y, a pesar de unos días postoperatorios aterradores durante los cuales su estado se parecía al de los pacientes encerrados que solía tratar, unos años después parece haber salido de la experiencia prácticamente intacto. Desafortunadamente, el electrodo sólo permaneció en su cerebro unos meses antes de que se produjera un problema. Una segunda cirugía extirpó el equipo de grabación y transmisión, pero no los electrodos: estaban demasiado hundidos para poder sacarlos sin problemas.
[78]

Después de la maniobra, es poco probable que la FDA vuelva a examinar los documentos de Kennedy. Kennedy insiste en que obtuvo datos lo suficientemente buenos como para fundamentar futuros artículos y, aparentemente, no tiene efectos persistentes de las cosas que están en su cerebro. Sin embargo, ahora hay varios otros diseños nuevos en proceso: ya se está utilizando otro electrodo llamado Neuropixels para registrar datos en pacientes sometidos a implantes de DBS. Todavía no está aprobado, pero tiene un diseño similar[79] al electrodo neurotrófico de Kennedy, capaz de registrar más profundamente en el cerebro. Y luego está el polvo neuronal: sensores piezoeléctricos del tamaño de una micra que se esparcirían por todo el cerebro y usarían ondas sonoras reflejadas para capturar descargas eléctricas de las neuronas cercanas. El que probablemente haya oído mencionar es el cordón neuronal, el material que Elon Musk cosió en un[80] cerdo usando una máquina de coser robótica. El participante más reciente son los neurogranos: chispas del tamaño de un grano de sal presentadas en 2021 para hacer un mejor ECoG. Están proliferando, en gran medida porque el dinero ha estado llegando a raudales. BlackRock, el fondo de inversión[81] que ha financiado los neurogranos, ha declarado públicamente que quiere que los chips cerebrales se vuelvan más comunes que los marcapasos.
[82]

El desarrollo de interfaces cerebrales se enfrenta a tres problemas esenciales. Uno que a veces se pasa por alto es que, cuando se trata de ello, en realidad no entendemos mucho sobre cómo funciona realmente el cerebro. "Lo que se olvida en muchas de estas conversaciones es lo poco que sabemos sobre el cerebro", dice Flavio Frohlich, neurocientífico de la Universidad de Carolina del Norte. "Hay muy pocos hechos que se hayan verificado de forma independiente, me refiero a cosas fundamentales básicas, incluido el procesamiento visual". Aquí es donde el dispositivo en el que se basó Johnson puede ayudar. Kernel está trabajando ahora en un nuevo tipo de casco de lectura cerebral (que no requiere cirugía cerebral) que combina lo mejor de la EEG y la fMRI: la magnetoencefalografía (MEG). Esto proporciona una especie de vista de Google Street para su cerebro, que muestra dónde se produce la actividad eléctrica. La MEG solía ser factible solo con superconductores, que tienen que ser enfriados con nitrógeno líquido, por lo que la máquina tenía aproximadamente el tamaño de uno de los primeros artilugios de ECG de Einthoven. El diseño de Johnson utiliza refrigeración por láser;

Machine Translated by Google

El único problema restante es que, al igual que los primeros galvanómetros que Nobili intentaba mejorar, el MEG está abrumado por el campo magnético de la Tierra.
«Es mucho más grande que el campo magnético de tu cerebro», dice Marblestone.
Por eso, por ahora, el casco parece un gran hongo de plástico blanco, al estilo Mario Kart o Spaceballs. Pero al menos es útil.

Hay mucho camino por recorrer entre los implantes cerebrales actuales y cualquier aplicación en Silicon Valley. Las funciones complejas y subjetivas, como la memoria, requerirían leer el resultado y luego manipular tantas neuronas que es poco probable que alguna vez podamos influir en ellas mediante este método.
También está el problema de cuántos alfileres se pueden clavar en el cerebro de una persona antes de que el cerebro empiece a contraatacar. Todo esto suena abstracto hasta que se piensa en el destino de personas como Ian Burkhardt, cuya parálisis sólo se alivia temporalmente cada vez que se ofrece voluntario para que se realicen experimentos con él en el laboratorio. Jan Scheuermann[83], la mujer que perdió gradualmente la capacidad de usar su brazo robótico, le dijo al periodista de MIT Technology Review Antonio Regalado que una vez hizo que sus cuidadores le pusieran orejas de rata y una cola en un guiño oscuramente divertido a cómo cree que a veces la perciben los científicos. Para seguir avanzando en los implantes cerebrales se necesitarán muchas más personas como Burkhardt y Scheuermann[84].

Sin embargo, hasta que no tengamos las respuestas a los dos primeros problemas, ningún organismo de supervisión gubernamental permitirá responsablemente que se realicen ensayos con grupos lo suficientemente grandes de voluntarios humanos como para que constituyan un ensayo adecuado. Y, sin embargo, estos no son los mensajes que predominan sobre el futuro de los implantes cerebrales. Esto se debe a que no hay mucha gente que se sienta con poder para decir que las afirmaciones más extremas son mentira.
Pocas áreas contienen temas más opacos y que requieren más conocimientos interdisciplinarios que la neuroingeniería. Las empresas emergentes sin escrúpulos aprovechan la confusión para dar cobertura a afirmaciones que no se sostienen.
La historia de Kernel es una rara excepción en el sentido de que la empresa siguió la ciencia hacia donde quería ir, no hacia donde ellos querían que fuera.

Y estos desafíos no se aplican sólo al cerebro.

El código neuronal es sólo un aspecto de un sistema mucho más amplio de señalización bioeléctrica en todo el cuerpo.

Machine Translated by Google

CAPÍTULO 6

La chispa curativa:
El misterio de la regeneración espinal

En 2007, Brandon Ingram tomó su andador, se levantó de su silla de ruedas y, una vez que se enderezó, comenzó a dar pequeños pasos por la sala de estar alfombrada. Le costó un gran esfuerzo y algo de ayuda, pero finalmente pudo controlar sus propias piernas usando los músculos abdominales .

Esto no debería haber sido posible. Cinco años antes, Ingram había sido arrojado de un automóvil en un accidente de carretera y la lesión en su médula espinal era definitiva. Los médicos le dijeron que no volvería a caminar.

Y, sin embargo, allí estaba, caminando. Era un poco un detalle técnico, ya que todavía necesitaba una silla de ruedas para la mayoría de las cosas, pero había recuperado otras capacidades que son mucho más importantes cuando se tiene una lesión de columna: cambiar de posición y sentir algo de sensibilidad. "Soy muy afortunado", dijo Ingram al Boston Globe.[2]

Su buena suerte fue que el accidente se produjo justo cuando un nuevo ensayo clínico estaba reclutando pacientes con lesiones de la columna vertebral en la Universidad Purdue en Indiana. Varios días después de su lesión, un neurocirujano colocó electrodos entre las vértebras de su columna vertebral aplastada, donde emitieron un campo eléctrico. Los investigadores esperaban que este campo hiciera que los extremos opuestos de los nervios motores y sensoriales cortados en la columna vertebral de Ingram se arrastraran lentamente uno hacia el otro sobre el lugar dañado y se volvieran a unir, permitiendo que las señales del cerebro fluyeran una vez más sin impedimentos. El implante se retiró después de unos meses. Cuando los investigadores hicieron un seguimiento con Ingram y su cohorte un año después, la mayoría de los participantes del ensayo informaron de algunas mejoras.

En 2019, doce años después de los pasos tentativos de Ingram, murió el científico que inventó el dispositivo que mitigó el sombrío pronóstico de Ingram, y con él,

Machine Translated by Google

Gran parte de la experiencia en torno al estimulador de campo oscilante se ha perdido. Aunque se lo había considerado seguro y parecía hacer lo que ningún otro fármaco o tecnología había logrado jamás, y las autoridades reguladoras estadounidenses ya habían aprobado tentativamente un ensayo a mayor escala, poco después de los comentarios de Ingram al Globe, la investigación se detuvo en seco. Sólo catorce[3] personas se han beneficiado de él, y después de años de ver bloqueado su desarrollo a cada paso, la empresa encargada de sacarlo al mundo se declaró en quiebra. El dispositivo quedó en desuso.

Todavía hay gente que se enfada mucho por las circunstancias que rodearon su desaparición. "Creo que esto supuso un retraso de diez años en la investigación sobre lesiones de la columna vertebral", afirma James Cavuoto, que dirige la influyente publicación del sector Neurotech Reports. "¿Dónde estaríamos hoy si no hubieran asustado a los investigadores e inversores que querían seguir esta línea de investigación?". Marginado por un establishment que no comprendía los principios que sustentaban su funcionamiento, atacado por competidores que buscaban puntos y cuyo ánimo era más personal que profesional, el estimulador de campo oscilante, considera Cavuoto, simplemente estaba demasiado adelantado a su tiempo y era demasiado desconocido para tener éxito; se alejaba demasiado de cómo se pensaba en ese momento sobre la interconexión de la biología y la electricidad.

Esto se debe a que este implante no estaba dirigido a los potenciales de acción, sino a aprovechar un campo eléctrico más fundamental, cuya existencia no se había reconocido oficialmente hasta la década de 1970. La misma firma eléctrica es emitida y utilizada por la piel, los huesos, los ojos y todos los órganos del cuerpo. Nuevas investigaciones y herramientas han comenzado a arrojar luz sobre los fundamentos fisiológicos de este campo bioeléctrico, iluminando su funcionamiento interno y su potencial médico.
La década de 2020 traerá más dispositivos y técnicas diseñadas para manipularlo.
Pero como es habitual, para entender esta historia en su totalidad, tenemos que remontarnos (¡muy brevemente!) al principio.

El laboratorio de Lionel Jafe

Todo empezó con aquellos viejos estudios que demostraban que todo produce su propio campo eléctrico: organismos sin cerebro como los hidroides, las algas, las plántulas de avena. Lionel Jaffe comenzó a intentar desentrañar el misterio en la década de 1960, cuando pocos electrofisiólogos querían estudiar algo más que el sistema nervioso.

Machine Translated by Google

Jaffe, un botánico formado en Harvard con alma de físico, buscaba teorías más grandes y unificadoras.

Un buen punto de partida fueron las algas pardas (fucus marino, si eres desagradable). Un dato curioso: el fucus contiene hasta ocho veces más sodio que el queso cheddar y once veces más potasio que los plátanos. Tal vez todos lo comamos en el futuro. Pero la razón por la que a los biólogos les encanta es porque es un organismo sexual que descarga su esperma y sus óvulos directamente en el agua de mar (de nada). Eso hace posible estudiar toda su procesión de desarrollo desde el primer día, sin tener que navegar por ningún útero complicado. Las algas crecen de forma diferente en un lado que en el otro, según qué extremo de ellas esté expuesto a la luz solar.

Para investigar de cerca sus características eléctricas, Jaffe cogió un manojo de hojas de fucus y las puso en un jacuzzi de Purdue para mezclar sus eflujos. Una vez que tuvo sus nuevos embriones en desarrollo, los puso en una fila ordenada en un tubo estrecho, alumbró un extremo con un poco de luz para imitar la luz del sol y comprobó si había algún campo eléctrico medible a medida que los embriones empezaban a crecer. Y vaya si lo había. Positivo hacia arriba, negativo hacia abajo. Era como una batería. Ahora necesitaba algunos niños inteligentes que le ayudaran a investigar por qué.

Purdue era una de las principales instituciones de electrofisiología del mundo, por lo que abundaban los talentos. Jaffe decidió captar a los estudiantes más prometedores del departamento de física. Su primer objetivo fue Ken Robinson, que abandonó la física del vacío después de asistir a su primera clase de Jaffe. Estaba asombrado. "Tenía la comprensión más precisa e intuitiva de la física y las matemáticas que jamás haya conocido", me dijo Robinson. "Me quedé atónito".

Después, Jaffe hizo que Richard Nuccitelli dejara de lado la ingeniería del estado sólido. «¿Quién habría pensado que las células podían producir corrientes eléctricas?», se pregunta maravillado cincuenta años después. Dejó la física y se dedicó a estudiar biología durante semestres enteros para intentar ponerse al día con el resto de sus compañeros de laboratorio. Estaban contentos de tenerlo. «Era el técnico más talentoso que he visto nunca», afirma Robinson. En 1974, Nuccitelli construyó para Jaffe un nuevo dispositivo de medición eléctrica llamado sonda vibratoria. Era cien veces más sensible y potente que todo lo que había existido hasta entonces. Con esto, el equipo recién formado pudo empezar a investigar adecuadamente las minúsculas corrientes eléctricas que giraban alrededor de la superficie de los huevos fertilizados de fucus. Estas corrientes eran mucho, mucho más pequeñas que las que hacen que un potencial de acción se active. El equipo las bautizó como "corrientes fisiológicas". Además de ser débiles, también eran constantes: donde los potenciales de acción oscilan

Machine Translated by Google

Como luces estroboscópicas, las corrientes fisiológicas brillaban desde los organismos, constantes como una bombilla.

El campo parecía orientar al fucus, lo que le permitía crecer correctamente hacia el sol. ¿Qué efecto tendría en otras criaturas? Jaffe decidió crear su propio campo eléctrico débil, teniendo cuidado de imitar exactamente la débil intensidad de los campos fisiológicos que emitían los huevos de las algas pardas de forma natural, y aplicarlo a otros seres vivos.

En primer lugar, las neuronas espinales de las ranas. Éstas habían sido elegidas por Mu-ming Poo, el biofísico del equipo, siguiendo la tradición centenaria que se había inaugurado con la preparación de Galvani. Poo colocó las células en una placa de Petri, las colocó bajo el campo fisiológico y observó. Se produjo un comportamiento curioso. A medida que la neurona desarrollaba sus neuritas (el nombre general de las excrecencias de las neuronas que incluye axones y dendritas), se extendían más rápidamente hacia el electrodo positivo. Las neuritas simplemente parecían preferir ese extremo del campo eléctrico.

Volviendo a los iones de Faraday por un momento, no son solo los iones los que se desplazan hacia su "lado" eléctrico preferido. Resulta que las células enteras también pueden desplazarse.
El grupo de Jaffe no había sido el primero en observar este fenómeno: la gente venía observando la electrotaxis (la migración de células bajo la influencia de la electricidad) desde los años 1920.
Realmente, esto asustó a la gente. No había ninguna explicación plausible para un grupo de células arrastrándose por una placa de Petri en busca de un campo eléctrico. La gente lo atribuía a un efecto químico poco comprendido e intentaba ignorarlo. Lo que era diferente ahora, en el laboratorio de Jaffe, era que por primera vez había un instrumento y nuevos conocimientos para estudiar este fenómeno adecuadamente.

Los experimentos y teorías que surgieron del laboratorio de Jaffe unificaron toda una rama de la electrofisiología celular que, al realizarse fuera de la neurociencia, hasta entonces había estado dispersa en una serie de disciplinas independientes. Muchos de los estudiantes de Jaffe consideraban que el laboratorio de Jaffe era su segundo hogar.
Estaba increíblemente dedicado a su ciencia y a los científicos que trabajaban bajo su dirección. Robinson se sentía inspirado por su intrépido enfoque en la búsqueda de la verdad. "Nunca dejaba que los datos siguieran una hipótesis, sino todo lo contrario", me dijo.
"Si obtenía un resultado que no coincidía con los datos, no se enojaba por ello", dijo Nuccitelli. "Dejaba todo y decía: 'Tenemos que investigar y averiguar qué nos está diciendo'". Mu-ming Poo es ahora uno de los gigantes de la neurociencia, con nombramientos conjuntos en la Universidad de California en Berkeley y la Academia China de Ciencias. El santuario íntimo de Jaffe era su familia de laboratorio. Entonces llegó Richard Borgens.

Machine Translated by Google

El tejano

En la solicitud de Richard Borgens para estudiar en el laboratorio de Jaffe faltaban algunos años. Jaffe preguntó por ellos. En lugar de una respuesta, Borgens le entregó un disco de vinilo de su banda, los Briks.[6]

Borgens era de Texas y lo único más grande que su personalidad era su bigote. Le gustaban los coches antiguos, las armas antiguas y los anfibios (desde muy pequeño le fascinaba cómo a los tritones del acuario de su padre les volvían a crecer las patas después de que los peces se las arrancaran de un mordisco). Su camino hacia Purdue fue muy diferente del de la carrera institucional de alto calibre que había producido a Ken Robinson y Mu-ming Poo. A finales de los años 60,[7] había empezado una carrera universitaria en la Universidad del Norte de Texas, donde pronto se vio atraído por la escena musical de Denton (la mayoría de sus compañeros de banda asistían al Cooke County Junior College, designado por un profesor como "hogar para los académicamente enfermos").[8] Era la voz y la guitarra principal, y el acento melódico y melancólico de la banda captó lo suficiente el espíritu de la época como para atraer a una base de fans fieles y hacer que algunas canciones se hicieran famosas a nivel nacional. Los fines de semana, a Borgens le gustaba improvisar con el hermano mayor de Stevie Ray Vaughan o, cuando no estaba, con Don Henley. "Todos los que los seguimos estábamos seguros de que iban camino de la grandeza", escribió un fan en un lugar conmemorativo cuarenta años después. "Pero el tiempo, los militares, la guerra de Vietnam y la locura general de la época lo viero[9]

Borgens terminó en una breve gira como médico del ejército y regresó con una perspectiva diferente. Dejó la banda y terminó su carrera, completó una maestría en biología y luego llegó a Purdue. Borgens recordó haber entrado al laboratorio de Jaffe y haber visto a personas haciendo cosas que él ya sabía hacer para obtener un doctorado: "¿Por qué no podía obtener un título haciendo ese tipo de cosas también?" Borgens era el único en el laboratorio de Jaffe que no era físico, pero eso no les molestaba a ninguno de los dos.

Al igual que Jaffe, Borgens era demasiado impaciente para estudiar partes de un sistema; quería entender cómo funcionaban en su conjunto. Si bien su enfoque académico era un poco menos formal que el de algunos de sus compañeros de laboratorio, se ganó su apoyo bastante rápido. "Parecía un paleto, pero en realidad era muy inteligente", dice Nuccitelli. Los dos se hicieron amigos rápidamente cuando Borgens descubrió que Nuccitelli tocaba el contrabajo: "Escribimos muchas canciones juntos burlándonos de la gente de nuestro laboratorio".

Pero sobre todo jugaron con lo que podían lograr con los campos eléctricos. A Borgens le gustaba llamarse zoólogo experimental. Durante un tiempo[10] fue...

Machine Translated by Google

Jaffe se distrajo con un proyecto en el que intentó utilizar campos eléctricos para hacer crecer patas a una serpiente. Mu-ming Poo ya no estaba allí: había abandonado la electrotaxis en favor del mecanismo más evidente y científicamente aceptable de utilizar sustancias químicas en lugar de electricidad para hacer que las neuritas se movieran por una placa de Petri. Pero los demás estudiantes del laboratorio de Jaffe mantuvieron su compromiso con los campos fisiológicos incluso después de dejar Purdue: Robinson se fue a Connecticut, Nuccitelli a California, Borgens a una beca en Yale. En 1981, Robinson y su estudiante Laura Hinkle publicaron una prueba definitiva de que las células de la placa respondían al campo eléctrico y no a ninguna otra señal química misteriosa. Descubrieron que era posible "girar" el crecimiento de las neuritas en cualquier dirección[11] que se quisiera simplemente reorientando el campo. Esto funcionó tan bien y de manera tan predecible que, al cambiar continuamente la ubicación de la fuente del campo, pudieron "dibujar" patrones intrincados. Hicieron un juego de buscar sus propias iniciales en los garabatos en bucle de los axones.

[12]

A medida que empezaban a descubrir este poder de manipulación, aparecieron nuevas implicaciones: esas mismas corrientes eléctricas que habían medido con la sonda vibratoria también estaban implicadas en la regeneración. Se las había visto salir de los extremos cortados de las extremidades amputadas de anfibios, lo que planteaba la posibilidad de que fueran agentes causales. Borgens tomó la investigación[13] de la placa de Petri del laboratorio de Jaffe y en 1981 la amplió a los vertebrados vivos. Comenzó con lampreas larvarias. Lo que es único en estas criaturas marinas[14] es su capacidad de regenerar espontáneamente su médula espinal si se corta. El proceso normalmente lleva unos cuatro o cinco meses, y durante el proceso de curación se pueden observar esos campos y corrientes fisiológicas que salen de la lesión con la misma claridad con la que du Bois-Reymond midió la corriente de su propia herida.

Borgens quería saber si se podían amplificar. Cuando aplicó un campo eléctrico a las neuronas en regeneración, pudo acelerar el tiempo de curación por un factor de tres. La razón por la que esto había funcionado, y por la que el campo eléctrico pudo acelerar el proceso de curación de la columna vertebral, es porque había impedido que los axones cortados presentaran un comportamiento llamado muerte regresiva.
La muerte regresiva es uno de los obstáculos más molestos para la curación de cualquier lesión medular, tanto en mamíferos como en anfibios. Cuando se cortan las neuronas, inicialmente responden encogiéndose y alejándose del borde cortado antes de comenzar el proceso de regeneración. Si pudieras prevenir la muerte regresiva, podrías evitar muchos otros problemas que se acumulan después de una lesión en la columna.

Las células que mueren o están lesionadas vacían su contenido tóxico interno, lo que mata inadvertidamente a las células sanas cercanas. Esto hace que los macrófagos y los glóbulos blancos, encargados de limpiar los desechos y devorar los cuerpos extraños, marchen hacia el lugar de la lesión. Pero estas células no son muy buenas para controlar las porciones;

Machine Translated by Google

Invariablemente comen en exceso y se quedan más tiempo del debido, lo que crea un gran quiste lleno de líquido. Luego comienza a formarse tejido cicatricial, lo que crea otra obstrucción física para cualquier axón que piense en regenerarse. Como si todo eso no fuera suficientemente malo, en los mamíferos adultos, la lesión deja atrás moléculas inhibidoras que indican inequívocamente que algo malo ha sucedido allí: no entre. No es de extrañar que tan pocos vertebrados puedan regenerar una médula espinal.

Borgens tuvo una idea para superar esto. Pensó que si se podía lograr que los axones crecieran a través de este territorio inmediatamente antes de que comenzara todo el caos, habría una probabilidad mucho mayor de regeneración. Poo ya había establecido que las neuritas crecen más rápido cuando se las coloca en un campo eléctrico de corriente continua y que crecen hacia el cátodo. Efectivamente: cuando Borgens aplicó el campo eléctrico, actuó como entrenador y guía. Incitó a los axones a ignorar las señales inhibidoras normales que impiden la reconexión con sus otras mitades perdidas.

Y esto estaba sucediendo en el complejo entorno de una lamprea viva, no en una placa de Petri.

En 1982, regresó a Purdue, donde rápidamente llevó su descubrimiento de la lamprea a los mamíferos, suturando electrodos en las columnas vertebrales cortadas de cobayas. El experimento arrojó los mismos resultados: descubrió que, una vez más, podía rastrear la regeneración de los axones a través del sitio de la lesión. Pero se topó con un problema que no había visto en las lampreas. La curación en los cobayas era esporádica y dependía de si el cátodo estaba por encima o por debajo del sitio de la lesión.

La médula espinal está organizada como una autopista de dos carriles. Los axones sensoriales suben al cerebro para transmitir sensaciones. Los axones motores bajan del cerebro para llevar instrucciones. Por lo tanto, si se coloca el cátodo por encima del lugar de la lesión, todos los axones crecerán hacia él, lo que significa que solo los axones sensoriales se reconectarán a través del lugar. Si se coloca el cátodo debajo del lugar, solo los axones motores se cruzarán. Sin embargo, Borgens recordó que Robinson había demostrado previamente en ranas que las neuronas crecen ocho veces más rápido hacia el cátodo que hacia el ánodo. Se dio cuenta de que si podía hacer que su campo eléctrico brillara de forma intermitente en lugar de constante (invirtiendo su polaridad de un lado a otro para que el cátodo estuviera en un lado de la lesión durante quince minutos y luego cambiara al otro lado), podría ser capaz de resolver el problema.

Para sorpresa de todos, funcionó: Borgens fue capaz de crear una especie de patrón de progreso de dos pasos hacia adelante y uno hacia atrás que finalmente logró que todos los fragmentos del axón se fusionaran. Los conejillos de indias recuperaron la función motora y sensorial.[15] A su nuevo invento lo llamó estimulador de campo oscilante extraespinal (OFS).

Para entonces, tanto Borgens como Robinson estaban de regreso en Purdue, listos para continuar el trabajo iniciado por su mentor Lionel Jaffe, quien mientras tanto había

Machine Translated by Google

Borgens dejó la universidad para dirigir el nuevo Centro Nacional de Sondas Vibratorias en el Laboratorio de Biología Marina de Woods Hole (y para dedicar más tiempo a su fucus marino), pero tenían ideas diferentes sobre cómo hacerlo. Borgens ya había puesto la mira en las aplicaciones médicas. Las implicaciones eran muy obvias. Las médulas espinales humanas no se curan de forma natural. Pero si se podía inducir a las neuronas espinales de los conejillos de indias a regenerarse mediante la aplicación de un campo eléctrico, era lógico que esta técnica ayudara a curar el mismo tipo de lesiones devastadoras en las personas.

Fue un buen momento para hacer este tipo de trabajo. El optimismo sobre la investigación de las lesiones de la médula espinal estaba en ascenso después de un largo período de estancamiento, ayudado por una serie de lesiones de alto perfil. Marc Buoniconti, hijo de un linebacker de los Miami Dolphins ganador del Super Bowl, acababa de sufrir una lesión catastrófica jugando fútbol americano universitario. En 1985, su padre ayudó a fundar el Proyecto Miami para Curar la Parálisis. Fue uno de los varios esfuerzos influyentes formados en los EE. UU. y Canadá para abordar las lesiones de la médula espinal, todos los cuales atrajeron una considerable financiación y atención de los medios. Fue una de estas organizaciones la que invitó a Borgens a asistir a una cena filantrópica para lesiones de la médula espinal, recuerda Debra Bohnert, asistente administrativa del laboratorio de 1986 a 2018. "Regresó y dijo: 'Puedo hacer esto, puedo descubrir cómo provocar la regeneración en la médula espinal'", dice, "y eso es lo que terminamos haciendo durante el resto de su carrera". Su pasión impresionó claramente a los filántropos que conoció en una de esas cenas, porque en 1987 uno de ellos, un millonario canadiense que usaba silla de ruedas, donó un montón de dinero a Purdue, destinado a Borgens, que lo utilizó para establecer el Centro de Investigación de la Parálisis en la Facultad de Medicina Veterinaria de Purdue.

Con la nueva afluencia de dinero y la renovación de un edificio completamente nuevo, Borgens puso sus ojos en su próximo objetivo. Quería que la OFS se sometiera a ensayos con seres humanos, pero no se podía acudir a la FDA con un ensayo con cobayas o ratas: el diámetro de su médula espinal es un orden de magnitud menor que el de un ser humano. Los efectos de un campo eléctrico serían tan diferentes que los ensayos no tendrían sentido.

Borgens se decidió por los perros. No sólo por la mejor aproximación que ofrecían a la anatomía humana, sino porque también le interesaban porque ofrecían la oportunidad de tratar lesiones del mundo real. Cuando los perros sufren lesiones en la columna vertebral, las lesiones tienden a tener mucho en común con los tipos de daños en la columna vertebral que sufren las personas: lesiones por aplastamiento, no incisiones artificialmente prolijas hechas con un bisturí en un laboratorio. Esto podría ser el trampolín para un ensayo en humanos. (Además, hay que decir que a Richard Borgens le encantaban los perros).

Entonces se puso en contacto con una empresa que fabrica dispositivos de asistencia para perros paralizados llamada Doggy Kart. Es posible que hayas visto perros dando vueltas

Machine Translated by Google

En estos casos, parecen un carrito de juguete para niños. La mitad trasera del perro está atada mientras el perro usa sus patas delanteras para arrastrarla. Por más alegre que pueda parecer esta situación a los transeúntes, para los perros y sus dueños, la parálisis es una situación desalentadora.
Cuando un perro está paralizado, el dueño debe vaciarle manualmente los intestinos y la vejiga varias veces al día. El veterinario suele recomendar la eutanasia.

Bohnert dice que el centro ofreció pagar la cirugía de columna de un perro si el dueño estaba de acuerdo en dejarles implantar el estimulador. "También les dimos una silla de ruedas", dice. "Simplemente les dijimos: 'Oye, si tu perro mejora, la queremos de vuelta'". El primer ensayo se realizó con veinticuatro perros, trece de los cuales fueron implantados con un estimulador real. (Una nota importante aquí es que, en este punto, ya no había capacidad para probar si las neuritas habían crecido de la manera que Borgens esperaba. Los perros domésticos de las personas no son anguilas lampreas: no se los puede matar después de una prueba y diseccionar sus espinas para examinar cómo respondieron las neuritas a la estimulación eléctrica. Todo lo que se puede hacer es averiguar a partir del comportamiento del perro si ha habido algún cambio significativo).
17

Después de seis meses, siete de los perros de OFS pudieron caminar nuevamente, dos de ellos casi tan bien como un perro que nunca había sufrido una lesión. Todos los demás recuperaron el control de los intestinos y la vejiga, así como otras funciones. Las mejoras fueron permanentes.
18

En vista de este éxito, a principios de los años 90 ampliaron el ensayo. La gente envió a sus perros desde todo el país para participar. Borgens reclutó a Scott Shapiro, un neurocirujano de la Universidad de Indiana, para que le ayudara a implantar más dispositivos OFS en más animales. En 1995, habían tratado a casi 300 perros con lesiones de la columna vertebral. "Sin tratamiento, el 90 por ciento de estos perros habrían sido sacrificados", dijo Borgens al Chicago Tribune. "Recuperamos muchos carros", dice Bohnert.
19

Salvar perros de la parálisis y la eutanasia simplemente no tuvo ningún impacto en las relaciones públicas. Estos éxitos fueron cautivadores y Purdue se vio inundada por la calidez de la atención de los medios y el dinero. En 1999, Borgens logró que se incluyera en la ley de Indiana una disposición que comprometía al estado a donar medio millón de dólares a Purdue cada año para la investigación de lesiones de la columna vertebral. Al año siguiente, Mari Hulman George, la presidenta del Indianapolis Motor Speedway (si vieron la Indy 500 entre 1997 y 2015, fue su voz la que se escuchó gritando "¡Damas y caballeros, enciendan sus motores!") añadió otros 2,7 millones de dólares al bote.
20

Ahora había dinero suficiente para realizar un ensayo en humanos. Shapiro y Borgens iniciaron el largo proceso para obtener la aprobación de la FDA. "Nos llevó dos años y cuatro volúmenes de texto, pero obtuvimos la aprobación para colocar diez dispositivos en diez pacientes", dice Shapiro.
21

Machine Translated by Google

Purdue realizó un gran anuncio oficial para dar inicio al ensayo en humanos. Por el escenario deambulaba un perro mestizo de pointer marrón brillante llamado Yukon, cuya vida había sido salvada cuatro años antes por Borgens y su equipo después de quedar paralizado por una hernia discal. David Geisler, de cuya familia formaba parte Yukon, relató las angustiosas circunstancias que rodearon el hecho de llevar a su amada mascota al centro para que la evaluaran y comprobaran si cumplía los requisitos para participar en el ensayo, sabiendo cuál sería el resultado si la respuesta era negativa. "Había un equipo de personas observándome llorar", dijo. Pero la OFS hizo lo que pudo. "Sabía que estaba mejorando cuando empezó a mover la cola", dijo Geisler.[22] Cuando se anunció el ensayo en humanos,[23] Yukon estaba saltando escaleras arriba y abajo de nuevo. La esperanza estaba presente en el aire en la conferencia de prensa. El evento fue cubierto por Los Angeles Times. El listón estaba muy alto.[24]

Brandon Ingram y los otros nueve voluntarios habían quedado paralizados durante un breve período de tiempo, menos de veintiún días antes de comenzar el tratamiento. Todas sus lesiones habían sido catastróficas. Borgens y Shapiro implantaron el dispositivo, del tamaño de un marcapasos cardíaco, y lo dejaron allí durante quince semanas. En ese tiempo, esperaban, sus oscilaciones guiarían los axones a través de la lesión de la misma manera que se había demostrado que lo hacían en lampreas, ratas y cobayas. Y esperaban obtener los mismos resultados funcionales y sensoriales que habían visto en los perros.

Después de retirar los dispositivos, Borgens y Shapiro siguieron a los participantes durante un año, evaluándolos periódicamente para ver qué tipo de cambios percibían. Desafortunadamente, pocos informaron cambios en la movilidad como los que experimentó Ingram, pero ese está lejos de ser el único criterio de valoración de la cirugía de columna. En las encuestas, las personas con lesiones en la columna vertebral colocaron constantemente la recuperación de la capacidad de caminar al final de una larga lista de preocupaciones mucho más urgentes, que incluyen ir al baño de forma independiente, recuperar la sensibilidad y la capacidad de cambiar sutilmente de posición para prevenir las úlceras por presión. Los voluntarios recuperaron una mezcla de estas capacidades.

Después de un año, todos los participantes, menos uno, habían recuperado la sensibilidad suficiente para sentir las manos y las piernas. Se trataba principalmente de un tacto ligero y dolor, la función sexual y algo de propiocepción (la percepción que tiene el cuerpo de su propia posición). Nadie recuperó la función intestinal ni vesical. Esto no fue una decepción, ya que Borgens nunca afirmó que haría que la gente volviera a caminar: "Richard fue muy cuidadoso al decirnos: "nunca digamos que vamos a curar la parálisis, solo que devolveremos a algunas personas algo de función", me dijo Bohnert. Dos pacientes, incluido Ingram, recuperaron algo de función en las extremidades inferiores, y ambos recuerdan que otro de los pacientes ahora podía levantar las piernas en posición horizontal hasta el suelo durante 10 minut

Machine Translated by Google

Por primera vez desde su lesión. Lo más importante es que cualquier habilidad que había recuperado había perdurado: "Sus mejoras fueron duraderas", dice Shapiro.

Los resultados fueron tan impresionantes que los editores del Journal of Neurosurgery: Spine los pusieron en portada en 2005. Se trataba de un ensayo clínico de fase uno, que sólo se realizaba para evaluar la seguridad, no la eficacia, por lo que las mejoras funcionales "no contaban". Pero eso estaba bien: el dispositivo había superado su primer obstáculo: no hubo muertes, ni infecciones, ni efectos secundarios dolorosos. Se había demostrado que el OFS era seguro.

Al final, tendría que pasar varias pruebas más para poder venderse. Un dispositivo como este no puede venderse en el mercado abierto de los EE. UU. sin una regulación explícita de la Administración de Alimentos y Medicamentos. Si la FDA no lo autoriza para su uso en seres humanos, no se puede vender. Punto.

Por supuesto, ninguno de los titulares posteriores se pronunció a viva voz sobre el dispositivo que había superado una prueba de seguridad rutinaria. "La innovación en la reparación de los nervios da esperanza a un hombre" era más bien una frase.[25] La experiencia de Ingram fue especialmente estimulante. Pudo vestirse, ducharse y subirse a un coche por sí solo, según contó a los periódicos, que siguieron buscándolo dos años después.[26]

Basándose en el análisis de seguridad del primer ensayo, la FDA aprobó un segundo ensayo clínico para diez pacientes más con lesiones graves de la médula espinal.[27] Este ensayo se diferenciaría del anterior en un aspecto crucial: en lugar de simplemente garantizar que el dispositivo fuera seguro, se exploraría su eficacia real. La forma más importante de hacerlo en cualquier estudio científico es equipar a algunas personas con el dispositivo real y a otras con un simulacro: un pseudoestimulador que no hace nada. Este grupo de control con placebo es la clave de cualquier ensayo de "regla de oro".
Proporcionan el contraste crucial con tu técnica. Si hay una gran diferencia entre su mejora y la mejora de las personas con el dispositivo real, pasas a ensayos cada vez más grandes para determinar, con mayor precisión, si el efecto de tu dispositivo es real y cuán grande es.

El neurocirujano Scott Shapiro planificó metódicamente todos los pasos siguientes. Reclutó a otros tres neurocirujanos de otros centros médicos que habían aceptado participar en el siguiente ensayo controlado aleatorio a pequeña escala. Y después de eso, su plan era acercarse al NIH para financiar un ensayo ligeramente más grande de ochenta pacientes, cuarenta de los cuales recibirían un OFS funcional. Para Shapiro, los pasos siguientes estaban claros y tenían que realizarse en orden.

Borgens no lo veía así. Se estaba haciendo mayor y llevaba casi veinticinco años haciendo este trabajo. Estaba cansado de ir paso a paso, y toda la publicidad y los elogios le hacían más difícil pensar en incrementos. Quería algo en el mercado, pero la OFS era un

Machine Translated by Google

El problema era que los fabricantes de dispositivos como Medtronic no podían venderlo con facilidad. No se podía ganar dinero con una lesión tan poco frecuente. Y lo que les resultaba aún más difícil de convencer era que la mayoría de esas lesiones se producían en hombres sin seguro médico (que tenían más probabilidades de sufrir heridas por disparos o por zambullirse en el agua). Borgens pensó que podía fabricar y vender el dispositivo a una empresa grande y rica y dejar que ellos se preocuparan de todo el papeleo de la FDA. Así que, tres meses después de que se publicara el artículo en la revista, él y algunos de sus colegas fundaron una empresa emergente llamada Andara Life Sciences y negociaron los derechos de propiedad intelectual con la OFS. En menos de un año, habían encontrado su empresa grande y rica, que rápidamente se abalanzó sobre Andara y la absorbió.[28] La empresa era Cyberkinetics, la misma que había creado BrainGate. Sí, esos tipos.

Purdue se bañó en la luz dorada de la fama de Borgens. Su investigación estaba generando una lluvia de dinero tanto estatal como privado sobre la escuela. Mari Hulman George volvió a sacar de los bolsillos de su fundación otros 6 millones de dólares. En breve, el OFS recibió una serie de importantes elogios de los observadores de la industria que esperaban con entusiasmo el día en que este primer dispositivo de regeneración neuronal llegara al mercado: "representa un avance revolucionario en neurotecnología", declaró James Cavuoto, editor de Neurotech Business Report. Sin embargo, como dispositivo en investigación,[29] el OFS aún no estaba aprobado para su venta y solo estaba disponible mediante la participación en un estudio clínico (en cuyos detalles Shapiro todavía estaba trabajando meticulosamente).

Cyberkinetics, que quería empezar a ganar dinero con su última inversión mucho antes, presentó una solicitud a la FDA para que le otorgaran el estatus de Dispositivo de Uso Humanitario, que, de concederse, le habría permitido vender el dispositivo comercialmente a finales de 2007. Borgens y Bohnert entendieron que la aprobación era casi una formalidad. "Nos dijeron: 'Oh, no os preocupéis por eso, sabemos cómo tratar con la FDA'", dice Bohnert. Cyberkinetics esperaba empezar a vender los estimuladores el año siguiente.

El apóstata

Ken Robinson estaba preocupado. Se había preguntado, al leer el artículo de Borgens y Shapiro, a qué se debía la decisión de elegir exactamente quince minutos para alternar entre el cátodo y el ánodo. Pero cuando buscó la justificación en las referencias, se encontró con su propia justificación.

Machine Translated by Google

Para Robinson fue una gran sorpresa, ya que el artículo en cuestión no abordaba en absoluto esta idea. "Distorsionaba mi trabajo", afirma.

Robinson nunca había visto que las neuronas de un mamífero respondieran a los campos fisiológicos de la misma manera que lo hacían sus neuronas anfibias. Para conseguir algún efecto se necesitaban campos de uno o dos órdenes de magnitud superiores. Por eso, Robinson intentó repetir el experimento con peces cebra. Debería haber sido una formalidad, un ejercicio de marcar casillas. En cambio, sus neuronas de pez cebra no se conmovieron ante ninguna interacción con las corrientes "fisiológicas". "Nos pararon en se "No se podía extrapolar de los anfibios a otros animales y asumir que eran iguales, especialmente a los mamíferos. Y eso me hizo empezar a mirar el panorama completo". En 2007,

Robinson expresó sus dudas a Shapiro en una larga carta, preguntándole si el equipo había observado alguna vez directamente el famoso crecimiento bidireccional en alguna de las ranas. "Bueno, no obtuve respuesta alguna", dice. Robinson comenzó a preocuparse de que los experimentos hubieran sido poco éticos. "Simplemente no tenían suficientes motivos para hacerlo".

¿Cómo podría un científico hacer afirmaciones sobre una intervención cuando no había nadie en el estudio que no estuviera recibiendo el tratamiento, como fue el caso de este ensayo de seguridad, por diseño? ¿Cómo podrían explicar el efecto placebo? No había forma de comprobar las mejoras que los voluntarios declaraban haber experimentado con el crecimiento de las neuritas espinales; no es como si se pudieran cortar para diseccionarlas. Los grupos de comparación que utilizaron Shapiro y Borgens eran estudios de casos de otros experimentos no relacionados con el suyo. Claro que ninguno de los diez sujetos resultó perjudicado, pero "esos experimentos eran poco éticos aunque no perjudicaran a nadie", insiste Robinson. El hecho de saltarse el trabajo de base necesario, dice, significó que el diseño del estimulador era completamente arbitrario, y esto por sí solo hizo que los experimentos fueran poco éticos. Fundar una empresa y vender el dispositivo agravó la falta.

Este argumento constituyó la esencia de un artículo de revisión que Robinson y su colega Peter Cormie publicaron en 2007, después de considerar que habían esperado demasiado tiempo para recibir una respuesta a su carta. Evisceró el trabajo de Borgens. Su efecto más inmediato fue distanciar a Robinson del resto de los descendientes de Jaffe. La ruptura fue tan inmediata y completa que hoy, retirado en Oregón, todavía se refiere a sí mismo como "el apóstata". Este término suele reservarse para los acólitos religiosos que dan la espalda a sus creencias. La ácida reseña fue la primera gota de una granizada.

En contra de lo esperado, la adquisición por parte de Cyberkinetics no había abierto el camino para las pruebas. De hecho, nadie le había contado a Shapiro sobre la adquisición. "No lo sabía", afirma. Había estado trabajando arduamente en su meticulosa hoja de ruta,

Machine Translated by Google

Después de haber implantado a otros dos pacientes, las cosas iban bien. "De repente, llegó esta empresa, se llevó todos mis documentos y dispositivos de estudio y me cerró el negocio". Lo que nadie

sabía era que, en 2007, Cyberkinetics estaba al borde de la quiebra y desesperada por un producto comercial. "Intentaron aprobar el dispositivo a la fuerza en la FDA sobre la base de un uso compasivo sobre la base de doce pacientes", dice Shapiro. "Sabía que fracasaría". En algún momento, además de no conceder la exención humanitaria, la FDA también parece haber retirado su aprobación para más pacientes implantados en un ensayo de fase dos.

Pero Borgens nunca se lo explicó con claridad. La FDA se limitó a demorar las aprobaciones, en una medida que parecía calculada para agotar el tiempo hasta que nadie tuviera dinero y el proyecto se marchitara y muriera.

Un breve aparte en defensa de la FDA: la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) podría ser la agencia reguladora más subfinanciada, con más trabajo y más injustamente difamada de los EE. UU. Su tarea es asegurarse de que todos los medicamentos y dispositivos cumplan con sus promesas y no maten a personas. A las administraciones políticas pro-empresariales les gusta privarla de fondos, creyendo que a la agencia realmente le gusta obstaculizar la innovación. Pero cuando la FDA no puede hacer su trabajo correctamente, se producen desastres como implantes de malla vaginal e implantes mamarios que gotean. Es gracias a la FDA que los respiradores defectuosos fueron retirados del mercado durante la pandemia de Covid-19 antes de que pudieran matar a alguien.

Sin embargo, mientras el estimulador de campo oscilante atravesaba sus tribulaciones, la FDA era muy diferente de la agencia que es hoy, y esto jugó un papel en la desaparición del dispositivo.

Al igual que James Cavuoto, Jennifer French se sintió frustrada por la forma en que la agencia gestionó la aprobación del dispositivo Andara. French, defensora de los pacientes de la FDA, vio todo el proceso desde dentro. Sabe un par de cosas sobre lesiones de la columna vertebral. En 1998, después de que un accidente de snowboard dañara permanentemente su columna vertebral, quedó tetrapléjica. Un año después, French se ofreció como voluntaria para convertirse en una de las primeras personas del mundo en probar un nuevo implante eléctrico de vanguardia llamado Prótesis Neural Implantada, que devuelve temporalmente a las personas paralizadas la capacidad de ponerse de pie y moverse. Lo hace inyectando pulsos de corriente en los músculos y nervios a través de electrodos colocados con precisión. Su labor como piloto de pruebas de esta neuroingeniería de vanguardia le permitió comprender de manera inigualable la brecha que existía entre lo que la gente necesitaba y lo que los investigadores estaban ofreciendo. Rápidamente se involucró en la defensa de las personas con afecciones neurológicas, en particular para ayudar a las agencias encargadas de distinguir los avances prometedores de los engañosos.

Machine Translated by Google

Para French, la capacidad de la OFS para restaurar la sensibilidad había sido el resultado más convincente y estadísticamente significativo. La sensibilidad es una prioridad absolutamente vital para las personas con lesiones de la columna vertebral. Es crucial para prevenir las úlceras por presión (rupturas en la piel). Cuando no se puede sentir la piel, estas pueden pasar desapercibidas y luego infectarse y volverse sépticas, envenenando la sangre.
La sepsis es una de las dos principales causas de muerte entre personas con lesión de la médula espinal.

Sin embargo, cuando se trataba de evaluar la evidencia de la eficacia de un producto, la FDA estaba menos interesada en lo que los pacientes en los ensayos tenían que decir sobre el impacto de un dispositivo en su vida que en lo que consideraba medidas más "objetivas", por lo que, en 2007, las mediciones que la FDA utilizó para evaluar un dispositivo no incluían la sensación. "Se considera una caja negra", explica. El tipo de evidencia que querían podría ser evaluada de forma independiente por un médico que se centrara en la actividad motora. Hoy, gracias a la defensa de personas como Jen French, eso ha cambiado y la FDA se toma los resultados informados por los pacientes mucho más en serio que antes.

Pero en ese momento, esto significaba que la FDA no entendía realmente por qué tanto alboroto. Este dispositivo no estaba realmente volviendo a poner a la gente de pie, así que ¿por qué apresurarse a realizar más ensayos o exenciones? El otro problema era que, a diferencia de hoy, la agencia aún no había establecido los programas que ayudan a guiar a las empresas a través de las montañas de papeleo necesarias para reunir los datos de seguridad y eficacia necesarios para la aprobación. Simplemente dejaron que las empresas lo resolvieran por sí mismas. Algunas lo hicieron, otras no.

Mientras tanto, Cyberkinetics siguió contando con la exención, que se prometía y se retrasaba mes tras mes. "En aquel entonces, la FDA tardaba mucho en tomar decisiones", dice Cavuoto. Incluso mientras pasaban por alto los informes de los pacientes, atendían a montones de otras pruebas en sus deliberaciones. Eso probablemente incluía la revisión de Robinson. Pero sin duda habría incluido las declaraciones públicas hechas por un neurocientífico de fama mundial en un periódico importante. En 2007, Miguel Nicolelis, de Duke, fue entrevistado sobre la OFS por el Boston Globe. "No tengo nada bueno que decir sobre esta empresa", se enfureció. "No veo ninguna ciencia sólida detrás de su último intento de obtener algunos ingresos rápidos o salvar el precio de sus acciones del colapso total". ¿Qué sabía Miguel Nicolelis sobre los campos fisiológicos? No mucho, al parecer. "Esto no tenía nada que ver con Andara", dice Cavuoto; tenía todo que ver

con John Donoghue, uno de los fundadores de Cyberkinetics.

Nicolelis odiaba a Donoghue, recuerda. Ambos hombres eran pioneros en interfaces cerebro-computadora, pero Donoghue era el niño mimado de los medios que aparecía en las columnas.

Machine Translated by Google

En el New York Times, Nicolelis no estaba allí, para su consternación permanente. "Nicolelis no sabía nada sobre la tecnología; todo lo que sabía era que era la compañía de John Donoghue".

Después de que se publicaran los comentarios despectivos, Cavuoto escribió un editorial suplicante –dirigido a la FDA– rogándoles que no escucharan a Nicolelis. Pero era demasiado tarde. Cavuoto considera que el artículo contribuyó a hundir la empresa. "La FDA se tomó su tiempo y [Cyberkinetics] se quedó sin dinero, y los inversores le dieron la espalda. Y eso fue todo", dice. Luego llegó la recesión de 2008.
La cibercinética, Andara, la exención del dispositivo humanitario: todo había desaparecido.

Quince años después, Cavuoto sigue resentido por lo que pasó, y no sólo por el dispositivo en sí. "Cuando obligaron a Cyberkinetics a cerrar, que es lo que hizo la FDA, estaban enviando un mensaje claro a la comunidad de investigación e inversión", dice: "si trabajan en esto, su carrera no irá a ninguna parte". Los efectos de sus acciones, afirma, se sienten más de una década después. "En mi opinión, hicieron que el campo retrocediera quizás diez años".

El final del camino

Mientras tanto, el laboratorio de Purdue nunca pudo poner en marcha su ensayo de fase dos debidamente. "La FDA no lo permitió", dice Bohnert. "No paraban de pedir más información. Nunca supimos por qué. Sólo recuerdo haberle dicho a Richard: "¿A quién has cabreado?". Pero fiel a su personalidad, después de todos los reveses, Borgens seguía negándose a darse por vencido. Intentó varias veces volver a montar las piezas que quedaban. Tanto él como Shapiro -y más tarde, su posdoctorado Jianming Li- aplicaron esfuerzos hercúleos para reiniciar el OFS o al menos evitar que quedara en el olvido. En 2012, Shapiro escribió una publicación posterior a la revisión para informar de los resultados del OFS que incluían a los cuatro participantes adicionales que había logrado reunir. Publicó otra revisión similar en una revista europea en 2014, parte del mismo esfuerzo por mantener la relevancia académica del trabajo.

Pero, al final, fue demasiado incluso para Borgens. "La FDA lo enterró bajo tanto papeleo que finalmente se dio por vencido", dice Ann Rajnicek, quien obtuvo su doctorado con Robinson pero cortó vínculos después de los eventos. "Solía levantar la mano, ya sabes, extender el brazo lo más alto que podía, y decía:

Machine Translated by Google

"Digo: 'He llenado el papeleo, literalmente de esta cantidad para la FDA, para intentar que esto suceda'. Y él dijo: "Simplemente ya no tengo la voluntad para hacerlo".

Li, ahora profesor de investigación, intentó tomar el relevo. Modernizó la electrónica del OFS y se dedicó a optimizar la colocación de los electrodos. Los avances tecnológicos desde 2001 ofrecieron mejoras asombrosas: la capacidad de modificar la configuración del dispositivo, nuevos algoritmos y el control del dispositivo mediante una aplicación. Pero Borgens ya había dejado de lado la tecnología y se había centrado en medicamentos que pudieran fusionar neuronas.
[33]

Luego, en 2018, le diagnosticaron cáncer de próstata. Fue entonces cuando Purdue hizo limpieza. Bohnert dice que uno de los decanos obligó a Borgens a jubilarse. Los demás del departamento que no fueron despedidos se jubilaron antes de tiempo o se fueron.
Borgens falleció a finales de 2019.

Incluso entonces, Li intentó continuar con el trabajo de su antiguo mentor, tratando de mantener con vida tanto el Centro de Investigación de Parálisis como el OFS. [34] Como la patente original había expirado, Li preparó una nueva solicitud de patente y publicó algunos de los avances. Una colaboración tentativa [35] con Case Western estaba a punto de probar la nueva versión del OFS en humanos. Entonces llegó la COVID.

En medio del caos, despidieron a Li y lo reemplazaron por un nuevo director, que cambió la misión del centro en una dirección que descartaba la posibilidad de seguir trabajando en la OFS. "Fue muy triste", dice Bohnert. "Tenía una forma de ayudar a la gente y no lo dejaban seguir adelante". Shapiro se jubiló de la Universidad de Indiana en 2021. Todo lo que queda de Richard Borgens en Purdue es una puerta de oficina pintada para parecerse a la bandera de Texas.

Décadas después, Andara es un verdadero jardín de interrogantes. ¿Habría tenido éxito si no se hubiera visto atrapada por Cyberkinetics y no hubiera sido torpedeada por la recesión? ¿Tenía razón Robinson al decir que Borgens se saltó pasos cruciales al principio que se habrían hecho evidentes en juicios posteriores?
¿O la idea simplemente se adelantó demasiado a su tiempo?

Se trataba de un dispositivo que funcionaba con neuronas, pero que no tenía nada que ver con conceptos tan conocidos como el código neuronal y los potenciales de acción. Se trataba de un mecanismo de curación de heridas que utilizaba electricidad, algo que no tenía ningún sentido para los biólogos y que despertaba viejos recuerdos de la electrocurandería. "Lo que estaba haciendo era realmente de vanguardia", afirma Richard Nuccitelli. "Intentar regenerar la médula espinal, es decir, guiar el nuevo crecimiento, es algo de lo que los electrofisiólogos convencionales no saben nada. No les interesa eso, sólo les interesan los potenciales de acción".

Hoy en día, la estimulación espinal vuelve a ser noticia. Pero [36] los potenciales de acción son el foco de estos nuevos esfuerzos de investigación, que abordan la conectividad espinal desde la perspectiva tradicional. En lugar de intentar reconectar

Machine Translated by Google

En los axones cortados, aplican descargas intensas de electricidad a los axones intactos que quedan en la médula espinal para obligarlos a llevar potenciales de acción que impulsan la función motora. Resulta que estas pocas vías intactas que quedan pueden exhibir una plasticidad como la que se asocia más comúnmente con el cerebro. Esto –no fusionar las neuronas rotas– parece ser la forma en que la electricidad se usa popularmente en la investigación de lesiones de la médula espinal en la actualidad. Y hay cierto éxito. Un puñado de personas caminan cuando, antes de la intervención tecnológica, no lo hacían. "Tal vez si se hubiera aprobado Andara, todo eso habría sucedido años antes con más enfoques diferentes", se queja Cavuoto. "Tal vez más personas estarían caminando ahora después de lesiones de la médula espinal". ¿El dispositivo de Borgens realmente funcionaba según estos

principios? ¿O los dispositivos actuales funcionan realmente porque algunos de los campos están reconectando axones de la misma manera que lo hizo el OFS? El problema es que no hay muchas formas de probar si Borgens tenía razón sobre exactamente qué mecanismo restauró el movimiento a Brandon Ingram. Al igual que con los perros, no se puede abrir a una persona para comprobarlo.

Sin embargo, los trabajos que surgen de otras áreas de la bioelectricidad en el cuerpo podrían resolver esa cuestión pronto. Esto se debe a que cada vez resulta más claro que Richard Borgens estaba aprovechando las propiedades bioeléctricas de las células que ahora se están empezando a comprender en su totalidad. En lo que respecta a los campos fisiológicos que el OFS de Borgens estaba reclutando, estos eran absolutamente reales y no son exclusivos de las células de la columna vertebral. Las mismas propiedades eléctricas son comunes a todas las células vivas de nuestro cuerpo. Borgens puede haberlos reclutado de una manera que pusiera el carro delante de los bueyes, pero está claro que estaba aprovechando algo elemental. Y a medida que esta investigación finalmente comienza a madurar, se está consolidando en teorías sobre cómo los campos eléctricos fisiológicos reparan el cuerpo, independientemente de cómo se descomponga, y cómo crear nuevos dispositivos para ayudarlo a hacerlo mejor.

El trabajo de Borgens sigue siendo replicado en pequeños ensayos, el más reciente por un grupo eslovaco en 2018, que recreó el OFS con precisión. Lo probaron en ratas y, con las imágenes y los análisis mejorados disponibles más de treinta años después de que Borgens hiciera sus propios ensayos con ratas, pudieron ver exactamente lo que estaba haciendo el OFS. Bajo la guía del campo eléctrico, los axones destrozados se aferraron con éxito a sus compañeros distanciados sobre el lugar de la lesión. Es posible que no hayamos visto lo último del estimulador de campo oscilante.

Resultó que los instintos de Borgens estaban en lo cierto.

Todas tus baterías

Machine Translated by Google

Durante las décadas que Borgens pasó luchando en su batalla, otros investigadores llenaron rápidamente la tabla periódica de todas las demás células que responden a campos eléctricos fisiológicos ultra débiles.

Colin McCaig se propuso construir un conjunto irrebatible de pruebas de que los nervios y los músculos se alineaban bajo un campo eléctrico débil. Se dio cuenta de que necesitaba reforzar su argumento ante los escépticos y que podía hacerlo demostrando que el llamado "campo fisiológico" hacía lo mismo en otros tipos de tejido corporal. Reclutó a Ann Rajnicek (la protegida de Robinson, que se había distanciado de él) y a Min Zhao, que había estudiado con el mejor cirujano traumatólogo de China, para que se mudaran a Escocia y se unieran a su laboratorio en la Universidad de Aberdeen. Juntos, se propusieron demostrar que la bioelectricidad tenía efectos profundos en todas partes del cuerpo. ¿Qué más podría arrastrar un cátodo?

Resultó que prácticamente cualquier cosa. Los mismos campos sutiles que Borgens había intentado reclutar para curar axones heridos (y que Poo había descubierto que guiaban a esas neuritas espinales) también inducían a comportamientos de reptación a las células de la piel, las células inmunes, los macrófagos, las células óseas y prácticamente cualquier otra cosa que tuvieran a su alcance.

Zhao, en particular, se quedó estupefacto por el enorme poder que podían ejercer estos campos eléctricos. Al llegar al laboratorio de McCaig, esperaba que se desarrollaran una serie de acontecimientos predecibles: como es habitual en la ciencia, dedicaría algún tiempo a caracterizar otro factor interesante entre tantos otros, en otro proceso biológico complejo. Seguro, el trabajo sería "importante", pero sospechaba que no sería emocionante ni de tanta trascendencia. No iba a cambiar el mundo.

Así es como suele suceder en biología: hay demasiados factores involucrados como para poder señalar con precisión la importancia general de uno solo. Esto fue especialmente cierto en el caso de la cicatrización de heridas, una mezcolanza de factores de crecimiento interconectados, citocinas y otros contendientes: "Todos tienen su molécula favorita y pueden demostrar que desempeña un papel importante", dice. Pero cuando Zhao encendió la electricidad para un experimento de curación, los resultados los superaron a todos.

agua.

Zhao estaba atónito. Un pequeño campo eléctrico tenía poder de veto sobre la influencia de cualquier otro factor de crecimiento, gen o cualquier otra cosa que la gente hubiera asumido previamente que explicaba la curación de las heridas.[37] Las células hacían lo que los campos eléctricos les decían que hicieran, sin importar qué otra cosa competía por su atención.[38] Este es el sello distintivo de una variable epigenética. "Fue entonces cuando me di cuenta de que estábamos trabajando en algo mucho más importante de lo que otras personas, incluso yo, habían esperado", me dijo Zhao.

Para su consternación (y la de McCaig y Rajnicek), nadie más se interesó en sus hallazgos. Por muy evidentemente disruptivo que fuera su trabajo,

Machine Translated by Google

Una mejor reparación de los tejidos, la comprensión del desarrollo embrionario, etc., fueron ignorados en gran medida por otros electrofisiólogos. La electricidad no hace eso. Muchos científicos la miraron con el desagrado que normalmente se reserva para la homeopatía.

Sin embargo, el dream team de Aberdeen no se dejó intimidar y siguió adelante. Sólo habían visto los primeros atisbos de por qué estos campos eran importantes. Las células individuales que se movían en sus placas de Petri no eran el objetivo principal. Después de todo, el cuerpo no está formado por un montón de células individuales que se mueven de un lado a otro, sino por enormes conjuntos de ellas organizadas en tejidos y órganos que cooperan entre sí. Forman cuatro tipos principales de tejido: además del tejido nervioso y muscular, también hay tejido conectivo y tejido epitelial (piel). Y la investigación de Aberdeen prometía responder al antiguo misterio de por qué salía electricidad de estos tejidos cuando sufrían daños.

Tu piel es un conjunto de miles de millones de células estrechamente coordinadas. Está organizada en tres capas de tejido llamadas epitelio, cuya parte exterior se llama epidermis. Si me permites una metáfora demasiado simplificada, puedes pensar en tu piel como una membrana celular a gran escala, pero para todo tu cuerpo. Esto es especialmente cierto desde una perspectiva eléctrica.

El epitelio genera un voltaje a través de sí mismo. Podría interpretarse como una señal "nominal de todos los sistemas". Cuando la piel está intacta, genera un potencial eléctrico de modo que la superficie externa de la piel siempre es negativa con respecto a las capas internas de la piel.

Pero lo realmente interesante es lo que ocurre cuando se corta la piel. Se cortan las capas epiteliales de la epidermis y, cuando eso sucede, todos esos iones de sodio y potasio, que habían estado viajando sin problemas a través de las vías ordenadas que ofrecen sus uniones en hendidura, se filtran al azar por todas partes. Si se tratara de un cable que se hubiera cortado, se estaría cortocircuitando, lo que significa que la electricidad fluiría en todas direcciones. Las vías ordenadas para la corriente desaparecen o están destrozadas, y entonces los iones simplemente se derraman en todos los espacios disponibles.

Como mencioné en la introducción, esta es la corriente de la herida que puedes sentir si te muerdes la parte interna de la mejilla y luego tocas la marca de la mordedura con la lengua. El hormigueo es la sensación de voltaje. Ken Robinson solía hacer una demostración mucho más dramática para sus estudiantes en Purdue, recuerda Rajnicek. Tomaba un amperímetro y proyectaba su dial, descansando plácidamente en 0, en una pantalla en la parte delantera del salón de conferencias. Luego, con un gesto elegante, mostraba dos vasos de solución salina conectados al medidor y sumergía sus dedos en la solución, para demostrar que dejaba el dial imperturbable. Para su siguiente paso, "que no recomiendo hacer hoy", dice Rajnicek, Robinson sacó una hoja de afeitar y se cortó el dedo, y luego sumergió el apéndice ensangrentado en

Machine Translated by Google

El vaso de precipitados se volvía a abrir y la aguja se movía. "Se podía ver cómo subía la corriente", dice. "El público se quedaba boquiabierto cada vez".

Toda esa corriente que se escapa crea un campo cuya influencia se puede sentir a cierta distancia dentro del cuerpo. Esto actúa como una combinación de alarma antirrobo, brújula y señal de murciélago para las células circundantes. Del mismo modo que Mu-ming Poo y Ann Rajnicek utilizaron campos eléctricos generados artificialmente para arrastrar células individuales por una placa de Petri, el campo natural creado por la corriente de la herida convence a todo un equipo de ellas para que migren a la herida. Guía y dirige a los trabajadores de emergencia del cuerpo: los queratinocitos y fibroblastos que reconstruyen la estructura, y el equipo de limpieza (los macrófagos). Todos trabajan juntos para volver a sellar la epidermis. ¿Y qué es aún más genial? El campo eléctrico dirige las células al centro de la herida. Ese es el cátodo natural, la gran diana roja hacia la que se dirigen todas las células auxiliares migratorias del cuerpo.

Esto inicia el proceso de reparación y, a medida que avanza la reparación, la corriente de la herida y su campo eléctrico asociado comienzan a desaparecer. Cuando la herida se cura por completo, ya no hay corriente que detectar. Así es como funciona en todas las células epiteliales.

Y adivina qué: tu piel no es tu único epitelio.

Para simplificar las cosas aún más, piense en el epitelio de su piel como el envoltorio eléctrico retráctil que rodea su cuerpo y que mantiene sus entrañas dentro de usted y sus exteriores fuera de usted. Y así como todo su cuerpo está rodeado por el epitelio eléctrico de múltiples capas que llamamos piel, todos sus órganos están rodeados por su propio envoltorio eléctrico retráctil individual.

Dependiendo del órgano, la envoltura epitelial retráctil está en el exterior o en el interior (técnicamente, si está en el interior, se llama endotelio, pero sigue siendo lo mismo). Algunos órganos tienen ambos: el corazón está envuelto en el material por dentro y por fuera. Envuelve los riñones y el hígado. Recubre la boca, los vasos sanguíneos, las partes huecas de cada órgano, como los pulmones, los ojos, el tracto urogenital, el tracto digestivo, la vagina, la próstata. No puedo enfatizar esto lo suficiente: está en todas partes. Su principal función, al igual que la membrana de una célula crea un límite que determina lo que se permite entrar y salir, es determinar lo que entra y sale del órgano que envuelve (con contribuciones del sistema circulatorio). Y como tanto el epitelio como el endotelio son eléctricos, eso significa que todas esas cosas también son baterías. Cada órgano de su cuerpo tiene un voltaje y lo utiliza. La razón de la batería del corazón es fácil de conceptualizar: el corazón literalmente usa el campo para controlar su ritmo. "Es una contracción eléctrica", dice Nuccitelli. Pero también tienes una batería en los riñones. Tienes una batería en los senos.

Machine Translated by Google

(el lumen de las glándulas mamarias). Una batería de próstata (te estoy mirando a ti, Alexander von Humboldt). En cualquier lugar donde la corriente atraviesa el epitelio, se forma una batería.

La batería del ojo es probablemente más difícil de concebir, pero es la más genial.
El ojo tiene una corriente de herida extra fuerte que ayuda a acelerar el proceso de curación en la córnea y el cristalino cuando se lesionan. Esto se debe a que el epitelio[40] de la retina es uno de los tejidos con mayor actividad eléctrica del cuerpo: la razón por la que cualquiera de nosotros puede ver algo es debido a las corrientes y campos eléctricos que se arremolinan en sus muchas capas, que los investigadores de la década de 1970 bautizaron como
La "corriente oscura".[41] Aunque suene como un homenaje a Pink Floyd, su nombre es literal: esta corriente solo fluye en la oscuridad. Enciende las luces y los canales de sodio se cierran de golpe y un montón de otras señales activan la visión del color.

Así pues, se ha confirmado que los nervios, los músculos y la piel son eléctricos. Eso nos deja una última categoría: los tejidos conectivos, como los huesos y la sangre, que unen y sostienen a los demás. ¿Son eléctricos?

Bueno, no estarías leyendo un libro llamado We Are Electric si no lo fueran, así que te ahorraré el suspenso.

El hueso también es eléctrico. El hueso es un material piezoeléctrico, lo que significa que es un tejido que puede tomar una forma de energía (la compresión al correr, por ejemplo) y convertirla en otra. Por ejemplo, la tensión de las pisadas sobre los huesos hace que estos se fortalezcan porque las cargas que generan las células óseas en respuesta a esta actividad mecánica se traducen en señales eléctricas que mejoran el crecimiento óseo. El hueso también emite fuertes corrientes de herida cuando se rompe: los voltajes aparecen en los lugares de fractura y ayudan al hueso a curar su herida.

En resumen, no se puede hablar de un sistema vivo sin reconocer su componente eléctrico. Sin electricidad no somos nada.

Entonces, si el cuerpo utiliza naturalmente su propia electricidad para curar heridas, ¿qué pasaría si pudiéramos aprender a controlarla como lo hicimos con el marcapasos y la estimulación cerebral profunda?

Jugando en el campo

Cada vez era más evidente que se podían alterar los procesos naturales de reparación del cuerpo simplemente interfiriendo con el sistema eléctrico. Investigadores en Escocia descubrieron que si utilizaban fármacos bloqueadores de canales para inhibir los iones de sodio,

Machine Translated by Google

Al interrumpir las señales eléctricas enviadas por la corriente de la herida en las ratas, sus heridas tardaron más en sanar. [42]

Pero ¿se da el caso contrario? ¿Podríamos acelerar el proceso de curación amplificando la electricidad natural de nuestro cuerpo? Una serie de ensayos clínicos realizados en la última década sugiere cada vez más que la respuesta es sí. Tal vez los tipos de heridas más terribles sean las úlceras por presión graves, que pueden tardar meses o años en sanar (si es que se curan) y atacan el tejido, los músculos y los huesos que se encuentran en las capas más profundas de la piel. La mayor parte de las investigaciones que utilizan la estimulación eléctrica para curar heridas en humanos se han realizado en este tipo de heridas; al igual que la estimulación cerebral profunda, se trata de un método de último recurso cuando nada más parece ayudar. Después de muchos años de este tipo de experimentos, dos grupos de científicos realizaron metaanálisis y concluyeron que amplificar la corriente natural de la herida con estimulación eléctrica casi duplica su tasa de curación.

El efecto no se limitaba a la piel; desde la década de 1980, cada vez había más pruebas de que el mismo tipo de pequeñas corrientes eléctricas podía acelerar la curación de las fracturas óseas, y algunos sugirieron que incluso podría ayudar a tratar la osteoporosis. Ayuda a que los nuevos [43] vasos sanguíneos crezcan más rápido en las heridas y también se está empezando a estudiar seriamente su uso en los ojos. Incluso se ha demostrado que la estimulación eléctrica es eficaz para ayudar a los trasplantes de piel: parece ayudar a que la piel nueva se adhiera.

Hay un problema: los resultados de todos estos tipos de experimentos han sido, en general, positivos, pero también inconsistentes e impredecibles. "El problema es que no están optimizados", afirma Mark Messerli, que trabaja en apósitos bioeléctricos para heridas en la Universidad de Dakota del Norte. Como no entendemos el mecanismo por el que la electricidad acelera la curación de la herida, no podemos hacer nada específico para mejorar o incluso estandarizar la estimulación. Y eso dificulta las cosas para cualquier médico que desee utilizar la estimulación eléctrica en sus pacientes. "Para optimizar la curación de las heridas, tenemos que entender cómo funciona". Min Zhao pudo avanzar enormemente en esta comprensión en 2006, cuando él y el genetista Josef Penninger llevaron a cabo el primer experimento controlado de la historia destinado a identificar algunos de los genes que se activan con los campos eléctricos en las heridas.

Este trabajo fue ampliamente difundido en las noticias: finalmente llevó la electricidad a la zona legible de los genes. Ésta fue una de las primeras, más sólidas y tentadoras pruebas del poder epigenético del electroma.

[44]

El siguiente paso era encontrar una forma de medir el campo eléctrico real de las heridas humanas. Los dispositivos de electroterapia existentes aplican corriente sin saber qué efecto tiene sobre la bioelectricidad de la persona. Para cambiar eso,

Machine Translated by Google

Necesitamos un dispositivo que pueda ayudar a identificar si una persona tiene una corriente eléctrica anormal o disfuncional en la herida. Ninguna herramienta había sido capaz de medir el campo eléctrico en el aire cerca de la piel seca de un mamífero; siempre se había hecho en piel de rana húmeda en las condiciones controladas de un laboratorio. En 2011, Richard Nuccitelli creó un dispositivo no invasivo que podía tratar la piel humana, permitiendo observar de cerca las corrientes de nuestras heridas. El Dermacorder podía detectar el voltaje más cercano. Si lo acercas a la piel, mapea el voltaje en su superficie y lo correlaciona con la profundidad de la herida. Eso te da un mapa eléctrico topográfico[45] tridimensional de la herida.
"Esta fue la primera herramienta que un médico pudo sostener y utilizar en una persona", afirma Rajnicek.

Profundizó enormemente la comprensión de cómo funciona la electricidad en la curación de heridas. Nuccitelli encontró una fuerte correlación entre la magnitud del campo eléctrico de la herida y la progresión de la curación: alcanza su punto máximo en la lesión, disminuye lentamente a medida que la herida sana y vuelve a ser indetectable cuando la curación es completa. Sin embargo, más interesante fue la relación entre la fuerza de la corriente de la herida de una persona y su capacidad para sanar. Las personas con una corriente de herida débil sanaron más lentamente que aquellas cuya corriente de herida era "más fuerte". Lo más interesante de todo: la fuerza de la corriente de la herida disminuye con la edad, emitiendo una señal que es solo la mitad de fuerte en las personas mayores de sesenta y cinco años que en las menores de veinticinco.[46]

Con mejores mediciones se obtuvieron mejores resultados experimentales. En 2015, Nuccitelli y Christine Pullar aplicaron estimulación eléctrica a las heridas y, al mapearlas con el Dermacorder, lograron estimular la formación de nuevos vasos sanguíneos, acelerando la curación en todos sus pacientes.

Curación eléctrica

La idea de acelerar la curación de heridas parece estar alcanzando una masa crítica. En 2020, DARPA le dio a Zhao y a varios investigadores 16 millones de dólares para desarrollar un sistema de curación de heridas de próxima generación. No será una tirita adhesiva como la que se usa cuando uno se corta al cortar verduras. La venda está diseñada para curar heridas traumáticas importantes, por lo que activará la curación bioeléctrica de varios tipos de tejidos a la vez y acelerará la curación en todos ellos.

Machine Translated by Google

Se ha completado la primera prueba de concepto: un dispositivo que puede mantener gradientes de voltaje específicos en las células ejerciendo un control individual sobre los canales iónicos. El otro dispositivo es un tatuaje electrónico portátil, un circuito hecho de tinta eléctrica dibujado sobre el epitelio. Este traza, de forma tridimensional, exactamente por dónde viaja la corriente de la herida a través del tejido a medida que cicatriza. Este vendaje es útil tanto para la observación como para el diagnóstico, ya que proporciona algo así como un mapa topográfico en tejido vivo. La idea es que se pueda utilizar como Google Maps para rastrear los movimientos exactos de los diversos elementos de la corriente de la herida en tiempo real. También puede suministrar corriente eléctrica externa con una precisión similar. En lugar de simplemente emitir un campo eléctrico multiuso sobre una herida y esperar que todo salga bien, introduce campos eléctricos de una manera precisa que los guía hacia donde son necesarios.[47][48]

Zhao considera que este mapa corporal de conductividad eléctrica es similar para todos nosotros, un poco como el cableado de cada casa que se adhiere a estándares comunes. "No puedes simplemente enchufar el cable de alimentación en cualquier lugar al azar de la pared", dice. Richard Borgens se adelantó a su tiempo al intentar aprovechar las implicaciones radicales de lo que Lionel Jaffe había descubierto sobre los campos fisiológicos del cuerpo. Pero al apresurarse con los experimentos clínicos, estaba tratando de saltarse los pasos que ahora sólo son posibles gracias a una mejor comprensión del papel de la bioelectricidad en la curación y a herramientas de precisión para mapearla y medirla.

De hecho, es posible que la perspectiva de curación de heridas no haya sido lo suficientemente radical para lo que Borgens intentaba hacer con las neuronas dañadas. Se estaba centrando en controlar células individuales. En la última década, una increíble oleada de nuevas investigaciones ha revelado que no es necesario microgestionar a este nivel: hay formas de activar los sistemas de control latentes del cuerpo para que lo hagan todo por usted.

Si logras identificar los canales iónicos correctos para activarlos y desactivarlos, puedes hacer mucho más que curar una extremidad lesionada. Podrías simplemente regenerar todo el cuerpo desde cero.

Machine Translated by Google

PARTE 4

Bioelectricidad en el nacimiento y la muerte

"Tenemos billones y billones y billones de células en nuestro cuerpo:.. los genes de la nariz y los genes de los ojos y los genes de la boca y los genes del codo, lo que significa que las células de estos tejidos son todas iguales. ¿Por qué hacen tantas cosas diferentes?"
Mina Bissell

En los albores del siglo XXI empezamos a sospechar que las señales codificadas en todos esos iones en movimiento hacen mucho más que curar heridas. La vieja idea de que sólo las neuronas envían mensajes que gobiernan la comunicación empezó a desaparecer gradualmente, y surgió una nueva idea de que tal vez todas las células envían y reciben comunicaciones eléctricas. Los mismos campos fisiológicos que guían la curación también parecían guiar la capacidad de nuestro cuerpo para moldearse a sí mismo desde cero de acuerdo con un modelo notablemente consistente, y parecían clave para la capacidad del cáncer de propagarse en el cuerpo. Comprender este lenguaje eléctrico podría ofrecer las claves para las preguntas más fundamentales de la vida y los problemas insolubles, desde cómo estamos hechos hasta cómo nos deshacemos.

Machine Translated by Google

CAPÍTULO 7

Al principio:
La electricidad que construye y reconstruye tú

El dedo de Schrödinger

En la última década, las conferencias y ponencias de Michael Levin han incluido un dibujo lineal, finamente detallado, de un pequeño ratón blanco sentado sobre sus patas traseras. La expresión de su rostro solo puede describirse como una sonrisa de Mona Lisa.[1] Otra fuente de ambigüedad es su pata delantera izquierda, que está encerrada en una pequeña caja. La pata en la caja puede tener cinco dedos, o puede tener cuatro.

En el laboratorio de Levin en la Universidad Tufts hay varios ratones reales, y cada uno de ellos lleva una de las cajitas. A todos les han amputado un dedo. La caja se llama biorreactor y se coloca sobre el muñón después de la amputación, junto con algo patentado para manipular las comunicaciones eléctricas en el tejido restante. Es posible que una de las cajas contenga un juego completo de cinco dedos. Los resultados aún no están disponibles, pero este apéndice de Schrödinger podría cambiar el futuro de todo un campo científico.

La medicina regenerativa es un término genérico que se inventó hace apenas treinta años para abarcar la amplia variedad de formas en que la gente ha intentado reemplazar lo que se ha perdido debido a un trauma o a la edad.[2] La disciplina se creó, un poco como el monstruo de Frankenstein, a partir de una colección dispar de otras subdisciplinas que incluían la medicina de implantes y trasplantes, las prótesis y la ingeniería de tejidos. Lo que las unió a todas en un marco coherente fue el descubrimiento, y la promesa galvanizadora, de las células madre.

Machine Translated by Google

La razón por la que siempre se oye hablar de células madre es por su capacidad única de convertirse en muchos otros tipos de células. Son un poco como los niños: al principio son infinitamente maleables, pero a medida que maduran y crecen hasta alcanzar su vocación final, se especializan en funciones adultas específicas, como músculos, nervios o huesos. Cuando eras un blastocisto de tres a cinco días de vida, todos eran células madre (unas 150, de hecho). Cuando llegas a la edad adulta, no te quedan muchas de ellas, y las pocas que tienes se generan principalmente en tu hueso.
médula.

Cuando en 1998 se hizo posible obtener estos materiales mágicos de embriones humanos y transformarlos en cualquier otra célula en un laboratorio, de repente se hizo concebible que pudiéramos utilizarlos para reparar o reemplazar cualquier órgano o parte del cuerpo, en lugar de lo que habíamos hecho antes: intercambiarlos por metal o plástico, o un órgano donado que requería suprimir el sistema inmunológico. Ya fueran viejos, dañados o enfermos, pronto las células madre rejuvenecerían hígados, articulaciones, corazones, riñones, ojos y cualquier otra cosa que pudiéramos desear. [3]

En medio de controversias (a la gente no le gustaba la idea de usar tejido fetal como base para la medicina) y nuevas esperanzas (resultó que otras células del cuerpo adulto podían ser reclutadas para propósitos similares), los titulares nunca cesaron. Las células madre curarían trastornos neurológicos. Curarían el dolor lumbar. Diablos, curarían cualquier cosa. Eran milagros biológicos.

Sin embargo, a pesar de treinta años de titulares dramáticos, la mayoría de estos objetivos siguen estando perpetuamente fuera de alcance. "No hay lesión, enfermedad ni nada en lo que la terapia con células madre sea mejor que las otras cosas que estamos haciendo, después de todos estos años", dice Stephen Badylak, que dirige el Instituto McGowan de Medicina Regenerativa en Pittsburgh. Por eso Levin está intentando algo completamente diferente. En lugar de intentar microgestionar el universo tremendamente complicado de interacciones moleculares y químicas involucradas en la construcción de un apéndice a partir de células individuales, cree que es posible activar los interruptores bioeléctricos que dieron forma a ese ratón (y a todos sus dedos) en primer lugar. Cuenta con la idea de que la capacidad de regenerar cualquier cosa que haya perdido debido a una lesión o enfermedad no está escrita en sus genes, sino que puede controlarse mediante el lenguaje eléctrico que utiliza el cuerpo para hablar consigo mismo sobre qué forma tiene. Descifre ese código y podrá hacer que la naturaleza le construya uno nuevo. Los primeros indicios de la existencia de estos interruptores eléctricos se remontan a casi un siglo, mucho antes de que supiéramos qué hacer con ellos.

La chispa de la vida

Machine Translated by Google

Si hubiera intentado realizar sus experimentos hoy, Harold Saxton Burr habría sido enviado directamente a Recursos Humanos. Pero en la década de 1930, todavía era concebible que el director de un laboratorio de biología de Yale pidiera a las mujeres que trabajaban para él que midieran sus voltajes todos los días y los compararan con sus ciclos menstruales.

Burr pasó toda su carrera en la facultad de medicina de la Universidad de Yale, donde su prolífico historial de publicaciones se extendió hasta mediados del siglo XX. La misión de su vida era comprender si todos los sistemas biológicos exhiben propiedades eléctricas y, de ser así, por qué. Para catalogar la extensión completa de la actividad eléctrica biológica, pasó treinta años conectando todo, desde bacterias hasta árboles y mujeres, midiendo y cartografiando las fuerzas sutiles que emitían. Cuando Burr comenzó este proyecto, tanto el EMG (electromiógrafo, para los músculos) como el ECG (electrocardiógrafo, para el corazón) ya se usaban ampliamente. Pero a él no le interesaban estos ritmos ruidosos y obvios. Oculta entre todo ese ruido, Burr había identificado una señal diferente: una débil firma eléctrica que nunca aumentaba ni disminuía, solo persistía. Quería saber más. Para precisar esta señal, primero tuvo que pasar tres años diseñando un milivoltímetro tan sensible que hacía que el latido del corazón que Augustus Waller había logrado detectar con sus cubos pareciera estar escuchando a escondidas un disparo.

4

Para sus investigaciones iniciales, pidió a los hombres de su laboratorio que se sometieran a lecturas de voltaje. Se colocaron dos electrodos en tazas llenas de una solución electrolítica, en las que los hombres sumergieron sus respectivos dedos índice para tener una idea de la diferencia de voltaje entre los dos dedos, un poco como lo que hizo Ken Robinson para demostrar la corriente de la herida, pero nadie tuvo que cortar nada. Aun así, el voltímetro extremadamente sensible de Burr registró una diferencia. "Inmediatamente quedó claro que había un gradiente de voltaje entre los dos dedos", escribió. Se dio cuenta de que este campo eléctrico de corriente continua constante era evidencia de que todos los hombres tenían su propia polarización eléctrica personal: un lado 5 de nuestro cuerpo negativo, el otro positivo. Lo llamó "el campo electrodinámico" o campo L. Fue la primera evidencia de que somos una batería humana.

Para estar seguros de que esta señal era real, Burr y sus colegas repitieron el experimento diez veces (y con variaciones para descartar malas interpretaciones).
Cuando estuvieron satisfechos, comenzaron su estudio en serio. Se les indicó a los hombres que tomaran estas mediciones todos los días de todas las semanas de todos los meses. Al examinar los resultados, Burr descubrió que podía representar gráficamente las intensidades de campo de diferentes hombres a lo largo de un espectro. Algunos hombres exhibieron constantemente gradientes de voltaje robustos de hasta 10 milivoltios, mientras que otros apenas superaron los dos, pero el campo de un hombre individual nunca varió mucho de un día para otro.

Machine Translated by Google

Fue entonces cuando Burr empezó a preguntarse por las mujeres de su laboratorio. ¿Podrían ser sus firmas más variables? Les pidió que se unieran al experimento. Y, [6] efectivamente, "descubrimos, para nuestra sorpresa, que durante 24 horas cada mes, había un gran aumento de voltaje". Esto coincidía -después de un "examen de los registros personales de las mujeres"- aproximadamente con el punto medio del ciclo menstrual, lo que sugería de inmediato que el aumento podría estar asociado con la ovulación.

Incluso en la década de 1930, no se hubiera podido llevar este experimento mucho más lejos con mujeres humanas, por lo que Burr probó su hipótesis en una coneja. La ovulación de una coneja es predecible: se estimula su cuello uterino y nueve horas después cae un óvulo. Hicieron un experimento bastante espantoso para poder leer el voltaje del ovario de la coneja mientras observaban simultánea y directamente el evento real de la ovulación, abriendo su abdomen y extruyendo la trompa de Falopio. "Para nuestro deleite, el momento de la ruptura [7] del folículo en la liberación del óvulo fue acompañado por un cambio brusco en el gradiente de voltaje en el registrador eléctrico", escribió Burr. "El experimento se realizó suficientes veces para que quedara perfectamente claro que no podía haber ninguna duda de que el cambio eléctrico estaba asociado con el evento de la ovulación". [8]

Reproducir este experimento exacto en una mujer viva y respirando hubiera sido imposible. Sin embargo, Burr pudo encontrar una persona muy cercana: una mujer joven que estaba a punto de someterse a una cirugía de investigación. Ella aceptó que ellos llevaran a cabo el estudio y, así, durante las cincuenta y seis horas que pasó esperando su operación, la midieron continuamente con su galvanómetro de registro. Burr colocó un electrodo en el exterior, sobre la pared abdominal central, y el otro en el interior, contra la pared del canal vaginal cerca del cuello uterino, y observó los cambios en el voltaje entre los dos. Cuando los registros mostraron el mismo pico en el gradiente de voltaje que Burr había observado en la coneja, la paciente fue enviada inmediatamente al quirófano para la laparotomía. El ovario fue extirpado como estaba previsto y un examen minucioso reveló un folículo recientemente roto, el signo de la ovulación.

Para Burr, esto fue una confirmación clara de que sus hallazgos en el conejo se podían trasladar a las mujeres. Realizó algunos estudios más en esta línea y pronto llamó [9] [10] la atención de la revista Time , que en 1937 informó sobre "un dispositivo eléctrico cuya invención podría darle al Dr. Burr un Premio Nobel". El periodista describió el dispositivo con todo lujo de detalles: [11] "En una caja lo suficientemente pequeña para llevarla a todas partes hay cuatro tipos diferentes de baterías eléctricas, un delicado galvanómetro, dos tubos de vacío de radio, once resistencias, una fuga de red y cuatro interruptores". Burr se ofreció a compartir el diagrama de cableado [12] con cualquiera que estuviera pensando en construir uno de sus dispositivos para uso personal, pero advirtió al periodista que debería ser

Machine Translated by Google

El aparato, que sólo puede ser ensamblado por «un mecánico experimentado que esté completamente familiarizado con la construcción de aparatos de radio», puede ser útil, pero puede que valga la pena, ya que este complicado dispositivo puede hacer algo que nadie más había logrado hasta ahora: avisarnos cuando el ovario de una mujer está a punto de producir un óvulo. La revista Time explicó diligentemente que esto sería una bendición para las personas que intentan formar una familia, pero no terminó el artículo sin el delicado reconocimiento de que «tal conocimiento previo puede guiar la conducta de una mujer en caso de que no quiera tener un bebé». Hoy podemos ser un poco más directos: puede proporcionar un método anticonceptivo.

Mientras tanto, los hallazgos de Burr fueron confirmados en otros animales por varios científicos, entre ellos Margaret Altmann, especialista en comportamiento animal formada en Cornell, que encontró los mismos correlatos bioeléctricos en cerdas y gallinas cuando entraban en celo.[13] Todo este revuelo finalmente atrajo la atención de John Rock, un destacado obstetra y especialista en fertilidad que dirigía el hospital ginecológico de Harvard.

Rock se involucró en el estudio porque la hipótesis de Burr generó cierta controversia. En ese momento, se suponía que todas las mujeres ovulaban como pequeñas muñecas de relojería, en el centro exacto de sus ciclos menstruales: catorce días antes de la llegada de la menstruación, tic tac, sale un óvulo. Los datos no se basaban en una ciencia particularmente sólida; provenían de estudios epidemiológicos de veteranos que regresaron a casa después de la Primera Guerra Mundial y de la rapidez con la que sus esposas "quedaban embarazadas". Estas observaciones habían alcanzado rápidamente el estatus de conocimiento científico generalizable.

Los hallazgos de Burr indicaron que, si bien esta regla de la "ovulación a mitad del ciclo" podría haber sido una buena regla general, los tiempos mensuales de cada mujer podían variar, algunos de manera bastante amplia. De hecho, sus datos sugerían que algunas mujeres ovulaban más de una vez al mes, que otras tenían ventanas fértiles muy variables (nunca la misma ventana en meses consecutivos) y que, en consecuencia, era muy difícil quedarse embarazada suponiendo únicamente que la ventana fértil se centraba en catorce días. Por otro lado, era una excelente manera de quedarse embarazada cuando no se quería.

Rock era un especialista católico en fertilidad que había sido pionero en las técnicas de congelación de esperma y fertilización in vitro. Muy alejado de la Iglesia, estaba firmemente a favor de que las mujeres tuvieran el control de sus propios destinos reproductivos y más tarde jugaría un papel crucial en el desarrollo de la primera píldora anticonceptiva, presionando (en vano) al Papa para que la aceptara. Pero a fines de la década de 1930, el único método anticonceptivo considerado[14] incluso condicionalmente como moral por la Iglesia Católica era el método del ritmo, en el que las mujeres registraban sus períodos anteriores para predecir el momento del mes en que eran menos fértiles (es decir, el período de fertilidad).

Machine Translated by Google

Requería una fe férrea en que el desempeño pasado era una garantía de resultados futuros). Rock estaba a cargo de una clínica donde enseñaba a los clientes cómo usarlo.

Sin embargo, para que el método del ritmo sea fiable, la mujer media tendría que ovular a intervalos regulares; si una mujer que ovula en el día vigésimo primero de su ciclo se abstiene de tener relaciones sexuales sólo en la mitad de su ciclo, es posible que por accidente acabemos con más católicos dando vueltas por ahí. Cuando Rock vio los experimentos de Burr, organizó rápidamente una serie de mediciones en su hospital y realizó experimentos con diez mujeres más para confirmar los hallazgos de Burr.

Los primeros hallazgos parecían prometedores, pero Rock cambió de opinión al cabo de un año. Tras observar una serie de discrepancias en forma de desviaciones de voltaje, abandonó su investigación. Rock concluyó que el trabajo de Burr había sido erróneo: no había forma de que la ovulación pudiera estar teniendo lugar en esos momentos aleatorios tan alejados del centro del ciclo menstrual. En su publicación final sobre el tema, Rock desestimó los hallazgos de Burr sobre las señales eléctricas y volvió a opinar que las desviaciones eran anomalías de una norma por lo demás fiable.

A pesar de la confianza de Rock en sus propios conocimientos sobre el aparato reproductor femenino, hoy sabemos que Burr tenía razón: el método del ritmo es una tontería.
Y más tarde se descubrió que algunos cambios eléctricos están efectivamente bien correlacionados con la fertilidad. Las concentraciones de iones de cloruro, por ejemplo, aumentan justo antes de la ovulación.[16] Esto es tan evidente, en particular en el moco cervical y la saliva, que se ha convertido en la base de una prueba de ovulación que se desarrolló específicamente para verificar las concentraciones de estos iones. Examine estos fluidos bajo un microscopio y podrá ver literalmente los depósitos de cristales de cloruro floreciendo en patrones cristalinos que se parecen a los helechos. Estos son indicadores genuinos de fertilidad. (Anecdóticamente, cuando una amiga[17] personal de Burr utilizó su método electrométrico después de luchar contra la infertilidad, pudo concebir.
Burr lo escribió como un estudio de caso.[18])

Los primeros experimentos de Burr contradicen bastante las normas laborales modernas, pero fue profético: todo lo que teorizó sobre la bioelectricidad en el cuerpo ha sido validado en los cincuenta años transcurridos desde que lo dijo.

La electricidad del desarrollo

Machine Translated by Google

Más allá de la pequeña oleada de réplicas realizadas en los años 1930 y 1940, nadie ha repetido los estudios de Burr sobre el voltaje de la ovulación. Por lo tanto, no podemos decir con certeza exactamente qué señal estaba detectando. Pero sí sabemos, a partir de casi un siglo de otros experimentos realizados desde entonces, que tanto los óvulos como los espermatozoides son electrogénicos, es decir, células vivas que producen actividad eléctrica. Una cantidad alucinante de ella.

Como Burr y Lionel Jaffe ya le habrían dicho, los óvulos humanos son mucho más difíciles de estudiar en su entorno natural que los óvulos de las algas y las ranas, que pasan convenientemente por todas sus etapas reproductivas fuera del útero. Por eso se han realizado tantos estudios sobre el desarrollo animal en ranas y tan pocos en humanos.

Mientras aún duermen en sus folículos o testículos, los óvulos jóvenes (ovocitos) y los espermatozoides jóvenes (espermátidas) no emiten señales fuertes. Pero a medida que maduran, los óvulos de todas las especies aumentan su actividad eléctrica.[19] Justo antes de que un óvulo esté listo para abandonar la nave nodriza, comienza a emitir señales de forma enérgica, casi como si alguien hubiera encendido un interruptor eléctrico. (La intensidad de esta señal se ha utilizado para determinar qué óvulos son los mejores para utilizar en la FIV).[20] Elisabetta Tosti, bióloga de la Stazione Zoologica Anton Dohrn en Nápoles, descubrió que esta señal de "encendido" se transmite por un cambio en la cantidad y los tipos de iones que fluyen a través de la membrana del óvulo, lo que hace que el óvulo se hiperpolarice.

Los espermatozoides tienen un interruptor eléctrico similar que los prepara para encontrarse con el óvulo. En la década de 1980, los estudios sobre los espermatozoides de erizo de mar descubrieron que estaban repletos de canales de potasio y cloruro y otros sospechosos habituales que se encuentran en las neuronas; y, al igual que en las neuronas, el bloqueo de esos canales impedía que los espermatozoides alcanzaran su objetivo. Por ejemplo, una de las corrientes eléctricas más importantes en los espermatozoides humanos es el calcio, que les confiere un impulso adicional para ayudarlos a atravesar el terreno hostil del canal reproductivo.[21] Si se elimina el canal de calcio, los espermatozoides se mueven torpemente y no van a ninguna parte. (Este mecanismo se ha explorado como una posible vía para el control de la natalidad masculino).

Una vez que llega al óvulo, se podría pensar que el espermatozoide tiene una sola función, pero en realidad tiene dos. Todos aprendemos en la escuela cómo transporta el genoma masculino al óvulo. Sin embargo, para que eso tenga alguna posibilidad de ocurrir, el espermatozoide primero necesita tocar otro interruptor eléctrico en la membrana del óvulo. Esto se conoce como "activación" y, con genoma o sin él, es crucial para que se produzca cualquier desarrollo posterior. Se diferencia del interruptor de maduración de la misma manera que encender la luz de la mesilla de noche es diferente a encender la primera etapa de una nave espacial. El primer contacto del espermatozoide con el óvulo desencadena una inmensa corriente de calcio que se estrella contra el óvulo. Ahora bien,

Machine Translated by Google

Ningún otro espermatozoide puede entrar, lo que dificulta que el espermatozoide ganador de la medalla de plata llegue a la meta.

Este proceso es tan constante que cuando los investigadores introducen una corriente de calcio en un óvulo sin espermatozoides presentes, el óvulo se excita y comienza a convertirse en un embrión de todos modos. Así es: ¡nacimiento virginal! Al imitar artificialmente la onda de calcio inducida (normalmente) por los espermatozoides, se impulsa al óvulo a dividirse sin el espermatozoide ni su genoma. Las consideraciones éticas nos impiden averiguar hasta dónde llevaría este arranque del proceso reproductivo a un embrión humano, pero en los óvulos de conejo hizo que el embrión llegara a aproximadamente un tercio del camino del desarrollo. (Un dato curioso: aunque no se trata de partenogénesis, la salsa especial en la clonación de la oveja Dolly, el primer mamífero clonado del mundo, fue una descarga eléctrica que activó el proceso).[22][23]

La cuestión es la siguiente: a lo largo de todas las etapas de la concepción, desde el óvulo hasta la fecundación, los canales iónicos y las corrientes que generan desempeñan un papel fundamental en la chispa de la vida. Pero nada de esto se compara con su importancia a la hora de influir en la forma que finalmente adoptamos.

Instrucciones de montaje para un (1) humano

Por lo general, un juego de Lego viene con un manual de instrucciones detallado, paso a paso, que deja pocas dudas sobre cómo ensamblar cada pieza de Lego. También debería brindarte una buena visión general de dónde encaja cada pieza en particular en el plano más grande de la estructura final que estás ensamblando.

Hacer un embrión es muy parecido a hacer un castillo de Lego: de la misma manera que un castillo necesita torretas, gárgolas y un foso, tú necesitas dos piernas, dos ojos y un corazón. Excepto que, a diferencia del Lego Camelot, no vienes con una imagen en la caja de cómo se supone que debes lucir al final, y mucho menos un manual de instrucciones, y no vas a ser tú quien monte la estructura. En lugar de eso, te sentarás y esperarás a que las piezas de Lego se organicen solas. Nuestras células, nuestras pequeñas piezas de Lego, se ensamblaron solas. Lo que es aún más asombroso es que cuando lo hicieron bien, todas esas células lo hicieron bien en términos generales de la misma manera: todos logramos tener la forma característica y las proporciones apropiadas para nuestra especie (todos podemos identificar una forma de pollo, rana, ratón o humano que cumpla con los requisitos reglamentarios).

Machine Translated by Google

¿Cómo supieron entonces nuestras células progenitoras iniciales cómo organizarse para formar nuestros globos oculares, piernas, dedos y todo lo demás en el lugar y el orden adecuados? ¿Quién les dio los planos para comprobar que todos esos dedos, aletas o picos no fueran demasiado gigantes, o demasiado pequeños, o de longitudes muy diferentes? Y lo más importante: ¿cómo supieron cuándo parar?

Bueno, puede que estés pensando: para eso sirve el ADN. No es cierto. Puedes buscar todas las A, T, C y G de tu genoma, darles la vuelta y sacar las monedas de sus bolsillos; no encontrarás las instrucciones de anatomía. Encontrarás un montón de especificaciones: códigos que te indican el color del pelo que tendrá un bebé, su piel, sus ojos. No encontrarás nada sobre cuántos ojos tendrá. No existe un gen para dos globos oculares. No existe un gen para que "los globos oculares tengan que ir en la parte delantera de la cabeza". Tampoco existe un gen para "dos brazos y dos piernas, más o menos así de separados". Simplemente no es posible recuperar la forma de un organismo únicamente leyendo una copia impresa de su genoma.

Entonces, si no son los genes, ¿qué es lo que controla tu figura?

La pregunta había comenzado a formarse en la cabeza de Michael Levin cuando era todavía un niño, preguntándose cómo una persona entera podía ser ensamblada a partir de un huevo. Más tarde, al reflexionar sobre los viejos estudios realizados por Lionel Jaffe y Harold Saxton Burr, comenzó a sospechar que las corrientes de iones que Jaffe había encontrado girando alrededor de las algas marinas, y los campos que Burr había medido que emanaban de, bueno, todo lo demás, podrían desempeñar un papel crucial y temprano en la determinación de la anatomía de una criatura.

Pero ¿por dónde empezar con una pregunta tan grande?

Levin necesitaba un tema para su tesis doctoral en la Facultad de Medicina de Harvard y, a principios de los años 90, todavía había un aspecto de la formación de los seres humanos en el útero que seguía siendo un completo misterio: cómo los embriones distinguen la izquierda de la derecha. Había habido teorías, pero nunca una prueba irrefutable. Para un estudiante de posgrado, esto era una fruta al alcance de la mano. Así que Levin empezó a investigar cómo todas esas células, sin tener cerebro, parecían, no obstante, distinguir la izquierda de la derecha. Y no nos equivoquemos: su capacidad para distinguir la izquierda de la derecha durante el desarrollo es fundamental para nuestra supervivencia. Desde fuera podemos lograr la ilusión de simetría: dos ojos, dos orejas, dos brazos y dos piernas, iguales de un lado que del otro. Pero por dentro, la historia es diferente. Probablemente sepas que tu corazón y tu estómago se inclinan hacia la izquierda, y que en el lado derecho están el hígado, el apéndice y el páncreas. Para aproximadamente 1 de cada 20.000 personas, toda esta imagen está invertida. ¡Y eso está absolutamente bien! Por lo general no tienen problemas de salud (aparte de investigadores demasiado entusiastas que los pinchan y estimulan para comprender su condición, conocida como situs inversus).

Sin embargo, cuando sólo se invierten algunos de los bits, surge un problema.

Alterar la asimetría interna precisa del cuerpo, particularmente cuando afecta

Machine Translated by Google

La delicada plomería del corazón es el origen de muchos defectos cardíacos congénitos y otros síndromes potencialmente mortales.

Comprender qué causaba todo esto (el patrón correcto, el patrón invertido, el patrón desordenado) era un misterio sin resolver, siempre interesante y de larga data. ¿Por qué el corazón se mueve hacia la izquierda y no hacia la derecha? ¿Y cómo sabe el cuerpo que debe desarrollarse de esta manera? Nadie había sido capaz de identificar un componente molecular específico, por lo que no había indicios de una causa genética.

De todos modos, los genes no podían ser la clave. Después de todo, la información genética no es espacial. El genoma no puede distinguir la izquierda de la derecha. A Levin, a partir de los estudios sobre las corrientes iónicas, le parecía que la electricidad era, de algún modo, fundamental para establecer la polaridad de una célula. Pero ¿cómo?

Jaffe estaba lejos de ser el único que había investigado estas cuestiones. 26

Tras décadas de trabajo, se catalogaron todos los iones que entran y salen de los embriones en desarrollo de todas las especies y se identificaron los canales iónicos que los envían a través del cigoto y los blastómeros en los que se desdobla a medida que comienza a diversificarse hasta convertirse en el embrión en desarrollo. Durante esta transición, ocurre algo curioso con los iones y los canales iónicos de la célula: todos cambian misteriosamente.

Algunos aparecen, otros desaparecen y luego reaparecen, y sus corrientes crecen y disminuyen con esos actos de desaparición y reaparición.

Otra pista de la importancia funcional de estos extraños fenómenos iónicos era lo que sucedía cuando se interfería con ellos. La alteración de corrientes de sodio, incluso aparentemente menores, daba como resultado una "roseta", que es un embrión anormal que "parece haber perdido su orientación espacial", señaló la bióloga italiana Elisabetta Tosti. Ella concluyó que las corrientes durante y después de la fertilización son cruciales para el correcto desarrollo del embrión. La alteración de las corrientes de potasio también conducía a defectos de desarrollo, 27 otra prueba de que los movimientos iónicos son cruciales para un embrión. Pero nadie había sido capaz de ensamblar este revoltijo de piezas interesantes en un todo coherente.

Cuando llegó el siglo XXI, Levin ya podía plantearse estas preguntas en su propio laboratorio del Instituto Forsyth de Harvard. ¿Cómo determinaba la electricidad la polaridad de una célula? Levin y Ken Robinson descubrieron una bomba de protones, otra variedad de los rebotadores que conocimos en el capítulo 3. Los protones son iones de hidrógeno. Este rebotador se especializaba en garantizar que el hidrógeno y el potasio se mantuvieran en proporciones estrictas. En un óvulo de rana no fertilizado, las bombas de protones están distribuidas uniformemente por toda la superficie.

Pero cuando Levin y Robinson revisaron estas bombas después de la fertilización, encontraron algo extraño: todos los canales comenzaron a desplazarse hacia un lado del óvulo, donde se aplastaron formando un pequeño grupo compacto. Nadie había visto nada parecido. Cuando las bombas se juntaron en un lado del óvulo,

Machine Translated by Google

En el caso del huevo, los iones de hidrógeno solo podían entrar o salir de la célula por ese lado. Esto creó un voltaje, y esto sucedió muy pronto después de la fertilización, cuando el embrión de la rana estaba compuesto solo por cuatro células. ¿Podría ser esta la respuesta que buscaban?

Cuando los científicos creen haber encontrado un agente causal como este, su siguiente paso es intentar idear un experimento que pueda refutar su idea. Levin y Robinson decidieron ver qué sucedería si impedían que las bombas de protones se desviaran de su simetría perfecta después de la fertilización. Para ello, añadieron bombas de protones adicionales o canales de potasio al embrión en desarrollo para equilibrar su distribución, imitando la distribución uniforme en un óvulo no fertilizado. Si los investigadores estaban en lo cierto, esta uniformidad causaría estragos en la capacidad del embrión para discernir la izquierda de la derecha. Y estaban en lo cierto.

Los embriones con bombas de protones adicionales estaban todos desorganizados, con la misma probabilidad de tener el corazón en el lado derecho que en el izquierdo. La bomba de protones era claramente esencial para iniciar la diferencia entre el lado izquierdo y el derecho.

Pero también cambiaba el voltaje de la membrana. Eso era extraño. Como vimos en el Capítulo 3, un cambio en el potencial de membrana es la forma en que los nervios envían potenciales de acción. Pero ¿por qué un embrión nuevo cambiaba los potenciales de membrana?
¿Qué posible utilidad podría tener eso, si ni siquiera había desarrollado nervios aún?
Levin se preguntó si este voltaje formaba parte del sistema que utilizaba el embrión para indicar a sus células constituyentes que se convirtieran en diferentes tipos de tejido. Esta idea la expresa la bióloga Mina Bissel: si todas nuestras células tienen exactamente los mismos genes, ¿por qué algunas de ellas hacen una cosa mientras que otras hacen otra?
¿Cómo es que algunas de ellas se convierten en células óseas y otras en piel o nervios?

La rana fantasma

En 2003, Dany Spencer Adams era una inquieta profesora adjunta de biología en busca de un puesto fijo en el Smith College de Massachusetts. Tras formarse en la biomecánica de la biología del desarrollo, su trabajo había empezado a resultarle insatisfactorio. Tras varias noches de insomnio, decidió abandonar la perspectiva de obtener un puesto fijo y probar suerte haciendo algo más interesante.

Vio un anuncio de trabajo para un puesto de posdoctorado que estudiaba la asimetría entre izquierda y derecha. No sería una carrera profesional estándar, pero a Adams le intrigaba.

Machine Translated by Google

Lo suficiente como para conducir hasta Boston para averiguar más. En menos de una hora, Levin le ofreció el trabajo y ella sabía que lo aceptaría.

Adams comenzó con la bomba de protones que habían descubierto Levin y Robinson. El primer paso fue convertir su hallazgo en una herramienta que pudiera tomar el control de esos iones para ajustar el voltaje de la membrana de una célula. Al modificar los voltajes en embriones de rana, ella y Levin pudieron crear un situs inversus, esa condición de órgano que es una imagen especular.

Comenzaron a notar que muchos de estos renacuajos no sólo tenían patrones de órganos invertidos; también tenían anomalías muy similares en la cabeza y la cara.
Había un patrón claro. Esto constituía una prueba contundente de la hipótesis de Levin de que estos voltajes de membrana podrían estar a cargo de mucho más que la asimetría interna: ¿qué pasaría si estuvieran a cargo de todo el cuerpo?

Para ir más allá, tendrían que observar esos voltajes cambiantes de la membrana de una manera que se pudiera seguir a simple vista. Pero ¿qué herramienta podría permitir ver los voltajes cambiantes de la membrana no solo en el espacio sino también a lo largo del tiempo?

Adams se decidió por un tinte electrosensible que podía convertir las diferencias de voltaje en algo claramente visible, en este caso un gradiente de brillo. Los extremos del potencial eléctrico se traducían en grados de luminancia, con voltajes altos representados en blanco brillante, bajos en negro y cualquier valor intermedio en un balayage de gris. Este tinte podría infundirse en cada célula y rastrear cada una de ellas, incluso mientras se dividían y proliferaban. Sería posible observar cada paso eléctrico del desarrollo del embrión.

¿Recuerdas que dije que las neuronas descansan a unos 70 milivoltios más negativos en su interior que en el exterior? Eso es lo que dicen los libros de texto, porque es cierto en el caso de las neuronas y de muchas otras células maduras, pero no en el caso de las células madre embrionarias (las pequeñas células que proliferan durante las primeras etapas del desarrollo). El voltaje en reposo de las células madre está mucho más cerca de cero (eso significa que la carga dentro y fuera de su membrana celular es aproximadamente la misma, que es también el voltaje de una célula nerviosa en su momento de "pánico en la discoteca"). Pero, si bien ese momento cero es solo momentáneo para un nervio, es la identidad permanente de la célula madre.

Hasta que se convierte en otra cosa, y ese papel se refleja en el potencial eléctrico de una célula. Ya conocemos el potencial de las células nerviosas (-70). Las células de la piel tienen el mismo potencial, pero las células óseas tienen un potencial más alto, un -90 firme e inamovible. Las células grasas tienen un -50 relativamente inestable. Lo que todas tienen en común es que utilizan sus corrientes iónicas para mantener el voltaje de su membrana en el punto de reposo que define su identidad celular. El bajo potencial de una célula madre

Machine Translated by Google

El potencial le permite convertirse en cualquier otra célula, pero una vez que se ha convertido en una célula ósea, nerviosa o cutánea, se queda ahí, se fija en sus costumbres, un poco como nosotros.

Con un tinte electrosensible, fue posible observar todos estos procesos eléctricos al mismo tiempo, en tiempo real. Diferentes regiones de células se iluminaron en diferentes momentos, formando patrones que se desvanecían y desaparecían en la superficie del embrión. Muchas áreas de células embrionarias estarían casi inactivas.

Pero en cualquier momento, algún parche podría llegar a -30. Otro podría llegar a -50. Se podía ver cómo cada región brillaba lentamente como ciudades liliputienses que se conectaban a Internet. Era hermoso de ver, pero no se prestaba a ninguna teoría general.

Una tarde de otoño de 2009, después de pasar el día observando estos destellos embrionarios, Adams decidió dejar su cámara grabando durante toda la noche. Sus expectativas eran bajas; estos pequeños embriones en desarrollo probablemente comenzarían a retorcerse, dejándola con imágenes borrosas e inutilizables. Pero lo que encontró a su regreso a la mañana siguiente fue una sorpresa.

30

En la masa lisa y sin rasgos distintivos de un embrión de rana, las áreas hiperpolarizadas (con carga negativa) brillaban intensamente contra las áreas más oscuras de células despolarizadas, como lo habían hecho antes. Pero luego, a medida que la ranita continuaba desarrollándose, los patrones brillantes aleatorios que se reproducían en la superficie oscura de repente se unieron en una imagen que se parecía mucho a un par de ojos sobre una boca. Y luego, algún tiempo después de que esos destellos se desvanecieran, comenzaron a manifestarse rasgos físicos reales en su lugar. Exactamente donde el brillo eléctrico había presagiado ojos, pronto hubo dos globos oculares reales. Precisamente en el lugar donde el patrón había proyectado el fantasma de una boca, comenzó el desarrollo de la cosa real.

Pronto aparecieron todo tipo de características exactamente en el lugar donde había visto sus premoniciones eléctricas. No solo se podía hacer coincidir el parche de voltaje con el tejido, sino que también predecía perfectamente qué tipo de tejido se formaría y su forma exacta. Era sorprendentemente claro: las señales eléctricas parecían codificar las 31 ubicaciones de las características anatómicas.

La siguiente pregunta era bastante importante: ¿eran estas señales necesarias para que se formara una cabeza y un rostro normales? ¿O eran simplemente indicadores irrelevantes? Para averiguarlo, Adams y Levin tendrían que demostrar que el desarrollo normal se veía afectado si se apagaba la electricidad. Cuando alteraron los iones responsables del mosaico predictivo, eso fue exactamente lo que sucedió: no solo se produjeron cambios en la expresión genética, sino que, después de eliminar los indicadores del patrón de pintura por números, los rostros que surgieron del caos eléctrico se deformaron.

Machine Translated by Google

¿Qué es exactamente lo que alteraban? ¿Y cómo era posible que estas células nuevas, aún no formadas, pudieran comunicarse entre sí sobre sus voltajes o sobre qué partes formar? ¿Cómo se propagaban los voltajes de la membrana de una célula a otra? Bueno, ¿recuerdan las uniones en hendidura? Comienzan a formarse en el momento en que se forma el cigoto, esa primera célula nueva creada por la fusión del óvulo y el espermatozoide. Inmediatamente, establecen una intranet celular que no tiene relación alguna con el sistema nervioso y conecta una célula con otra. Cada célula nueva que se desprende ya está conectada con las células que la rodean. Mucho antes de que las células nerviosas desarrollen sinapsis, nuestras células embrionarias no excitables tienen otra forma de comunicarse, mucho más rápida y eléctrica.

Levin había sospechado durante mucho tiempo que estas uniones en hendidura estaban implicadas en la forma en que un organismo decide cómo configurarse. En sus primeros días de investigación de patrones de izquierda-derecha, había descubierto que desactivar las uniones en hendidura también alteraba la asimetría. Más tarde, él y otro investigador posdoctoral, Taisaku Nogi, descubrieron que las uniones en hendidura eran las culpables de los superpoderes regenerativos sin igual de un extraño gusano marino llamado planaria. Este pequeño gusano plano puede volver a crecer sin importar cuán fino lo cortes, y solo tarda aproximadamente una semana en volver a la normalidad completamente funcional. Nogi y Levin se dieron cuenta de que las uniones en hendidura podrían explicar cómo la información de reorganización podía propagarse tan rápidamente a través de miles de células.

En dos animales diferentes, las uniones en hendidura parecieron permitir la transmisión de mensajes a larga distancia sin un sistema nervioso. En algunos aspectos, eran mejores que un sistema nervioso. Cuando dos células están conectadas de esta manera, cada célula tiene acceso directo y privilegiado al universo informativo interno de la otra. Lo que una célula sabe o experimenta se difunde inmediatamente a través de la puerta de conexión para que su vecina también lo sepa o experimente. El efecto es cercano a la telepatía.

Cada vez era más claro cómo funcionaba todo el proceso: las corrientes iónicas controlaban el voltaje de la membrana, que determinaba a qué grupo de tejidos se unía una célula, lo que determinaba en qué tipo de tejido se convertía.
Las células cambiaron su identidad de acuerdo con las señales que recibieron de sus vecinas, y todo el proceso se inició eléctricamente.

Fue entonces cuando Levin empezó a formular su teoría del código bioeléctrico. El voltaje de la membrana transportaba información y las uniones en hendidura formaban la red de todo el cuerpo (la red eléctrica que no era el sistema nervioso) que enviaba esa información por todo el cuerpo.

Levin empezó a pensar en la información como si tomara la forma de un código.
Ese código controla los complejos procesos biológicos que te formaron en el útero, ejecutando un programa controlado de crecimiento y muerte celular. El código bioeléctrico es la razón por la que conservas esa misma forma a lo largo de tu vida.

Machine Translated by Google

toda la vida; poda tus células en división para que sigas siendo reconociblemente tú mismo. No era lo único importante: la biomecánica, la bioquímica y todo lo demás también importaban. Pero, así como se decía que el código neuronal gobernaba el comportamiento y la percepción, y el código genético gobernaba los rasgos hereditarios, el código bioeléctrico era el modo en que el cuerpo se comunicaba a sí mismo sobre su forma.

Pero si todo eso era cierto, tendría que demostrarlo. Tendría que demostrar que cambiar esas señales podría hacer que las células hicieran algo que normalmente no hacían. Tendría que ser algo realmente loco.

En 2007, mientras manipulaban un canal de potasio en particular en un renacuajo, Adams, Levin y su estudiante de posgrado Sherry Aw alteraron inadvertidamente su señalización bioeléctrica, lo que provocó que crecieran dos brazos derechos adicionales idénticos junto al apéndice original. Sin embargo, esto había sido un accidente: ¿podrían hacerlo ahora a propósito? Aw planteó la hipótesis de que "para cada estructura del cuerpo hay un rango de voltaje de membrana específico" que impulsaba la creación de esa estructura. Probaron esa idea en 2011, modificando el voltaje de la membrana en un parche de tejido en el intestino de una rana en desarrollo para imitar el mismo estado hiperpolarizado que Adams había visto antes de que se formaran los ojos en la rana fantasma. Funcionó. Un ojo creció en el estómago de la rana. Lo hicieron de nuevo en la cola.

Le creció otro ojo. "Se pueden poner ojos prácticamente en cualquier parte de una rana modificando el voltaje de la membrana", dice Adams. "Es como si una X marcara el lugar".

Si fuera posible hacer crecer nuevos ojos en cualquier parte de una rana, ¿qué se podría hacer con un ser humano?

Haz como una salamandra y regenerate

Antes pensábamos que sólo algunos animales podían regenerarse: hidras, salamandras, cangrejos... nada tan interesante como un mamífero. Pero en el siglo XX, el estudio formal de la regeneración reveló lo extendido que está realmente el fenómeno en el reino animal.

En la naturaleza, no parece haber un límite teórico a lo que se puede cortar y esperar recuperar, si se encuentra el animal adecuado: las hidras (pequeños organismos de agua dulce) pueden cortarse en tiras y el pequeño trozo se reconstruirá de nuevo y se convertirá en un animal completamente funcional. Lo mismo sucede con ese platelminto de agua dulce que conocimos antes, llamado planaria.

Machine Translated by Google

De hecho, así es como se reproducen: se parten por la mitad (¿creías que tenías problemas?). Si tuvieras esta capacidad, alguien podría[36] arrojar un segmento de tu dedo al mar y, una semana después, se habría convertido en un tú adicional. De hecho, puedes comprobarlo tú mismo: corta una hidra por la mitad y de la cola brotará una nueva cabeza y de la cabeza brotará una nueva cola.

Las estrellas de mar combinan las habilidades de las hidras y las planarias. Además de poder regenerar un cuerpo nuevo a partir de un brazo amputado, algunas especies pueden regenerar todo su sistema nervioso central desde cero. Se sabe que se parten en dos a propósito para formar una familia, y también se sabe que usan su propia pierna amputada para ahuyentar a sus[37] enemigos.

Luego están las salamandras, que pueden regenerar una cantidad notable de sus tejidos y órganos, incluidas sus extremidades, colas, mandíbulas, médula espinal y corazón. Una versión roja con volantes llamada axolotl puede curar cualquier parte de su cuerpo sin dejar cicatrices, incluido el cerebro. Las ranas pueden regenerar extremidades y colas enteras (e incluso ojos) cuando son renacuajos, pero pierden esta capacidad después de su metamorfosis en rana.

Lo mismo ocurre con los humanos, al menos hasta que salimos del útero. Parafraseando una famosa frase que suele atribuirse a Abraham Lincoln: podemos regenerar todos nuestros tejidos algunas veces y algunos de ellos todo el tiempo, pero no podemos regenerar todos nuestros tejidos todo el tiempo. Nuestra capacidad regenerativa sigue un cronograma que depende estrictamente de la edad y de la parte del cuerpo.

Un cigoto es el equivalente regenerativo de una planaria. Alguien podría cortarlo lo dividiría en dos y las dos células continuarían desarrollándose hasta convertirse en gemelos idénticos.[38] Esa capacidad desaparece rápidamente, pero aun así el feto tiene una capacidad regenerativa impresionante. La mayoría de las lesiones fetales no dejan cicatrices, algo que se descubrió a finales de los años 80, cuando la cirugía fetal se convirtió en una práctica habitual.[39] Sin embargo, después del nacimiento, el superpoder desaparece rápidamente, con una excepción: hasta los siete y los once años (por razones obvias, no hay muchas pruebas experimentales que permitan determinar esto con exactitud), si pierdes la punta de un dedo, probablemente lo regenerarás por completo.

Este fenómeno no está ampliamente documentado en la literatura científica, y no por las razones que se podría pensar. Ai-Sun Tseng, profesora de la Universidad de Las Vegas que dirige un laboratorio especializado en regeneración, recuerda haber descrito su trabajo a una clase. Uno de sus estudiantes "se iluminó por completo. Dijo: '¡Sí! ¡Mira mis dedos!' Creció en Filipinas y en algún momento le habían cortado cuatro de sus dedos por encima del nudillo", dice. Como aún no tenía once años cuando sucedió, todos volvieron a crecer perfectamente. Pero su edad no fue el único factor. Su familia había sido demasiado pobre para pagar un médico, por lo que mantenían las heridas vendadas, húmedas y limpias, y

Machine Translated by Google

Al final, los cuatro dedos se regeneraron perfectamente, uñas incluidas. Cuando Tseng los inspeccionó décadas después, eran indistinguibles de los dedos que nunca habían sido mutilados. En una conferencia celebrada unos años más tarde, Tseng contó la historia a un grupo de colegas, uno de los cuales era cirujano pediátrico. Señaló que, ante una situación similar, la mayoría de los padres en realidad se niegan a aprovechar este último vestigio de capacidad regenerativa. "Tienen demasiado miedo de dejar una herida abierta", le dijo. "Les preocupa que se infecte". Así que le piden al cirujano que suture la piel circundante, que protege la herida con tejido cicatricial fibroso que excluye cualquier esperanza de que el dedo se regenere de acuerdo con su potencial. "Parte de la razón por la que sabemos algo sobre la regeneración infantil es porque los niños de los países en desarrollo o más pobres no tienen asistencia sanitaria", recuerda que le dijo.

Nuestro ritmo de regeneración depende de la edad, pero también de la parte del cuerpo. El hígado se renueva aproximadamente una vez cada dos meses. El revestimiento intestinal se desprende por completo y se renueva nuevamente cada siete días; lo que comas el próximo sábado será procesado por un conjunto de células completamente diferente al que trabaja en el desayuno de hoy. Una pequeña población de células madre en tus pulmones experimenta división celular con regularidad. Incluso el cristalino de tu ojo se regenera. Sin embargo, a medida que envejeces, todos estos tejidos pierden su capacidad de resucitar de entre los muertos, como lo demuestra la piel, cuya capa externa se renueva cada catorce días durante la adolescencia, pero se reduce a veintiocho o incluso cuarenta y dos días al final de la mediana edad. Y, por supuesto, la mayor parte de nuestro tejido no lo hace en absoluto. Si te cortas una nariz o una mano, no volverán.

Pero ¿por qué, si obviamente llevamos las instrucciones genéticas para regenerarnos? ¿Por qué los niños pueden regenerar la punta de un dedo pero no la nariz? En las últimas dos décadas, el consenso en múltiples disciplinas ha llegado a ser que esta capacidad latente en realidad está latente en todos los animales, y con ella, nuestra capacidad para regenerar miembros perdidos o regenerar otros órganos. Pero ¿cómo desbloquearla? Una vez más, recurrimos a la electricidad.

Hackeando el mapa corporal

Lionel Jaffe había encontrado grandes diferencias entre las corrientes eléctricas emitidas por los animales que regeneran extremidades y las que simplemente dejan una cicatriz en una herida. y dar por finalizado el día. A principios de la década de 2000, Betty Sisken, de la Universidad de

Machine Translated by Google

Kentucky copió minuciosamente las cualidades exactas de los campos eléctricos que se habían observado en animales en proceso de regeneración y los inscribió en los tejidos de animales que no se regeneran. Después de la amputación, una serie de sus animales – incluidos anfibios, embriones de pollo y ratas– comenzaron a formar yemas de extremidades. Tenían tejidos complejos como cartílago, vasculatura, todo lo necesario para que una extremidad funcione. Pero, por desgracia, no era una extremidad funcional real [42]. Entonces, Ai-Sun Tseng, que en ese momento formaba parte del laboratorio de Levin, manipuló los voltajes de la membrana con ajustes de los canales iónicos y ahora estábamos cocinando con gas.

Ella y Levin habían estado dándole vueltas a una idea: en lugar de microgestionar el proceso de regeneración, ¿sería posible modificar la bioelectricidad para poner en marcha los procesos de desarrollo que habían construido estos apéndices en primer lugar? Tseng empezó a buscar canales iónicos que pudieran ser susceptibles de modificación. Descubrió un tipo de canal de sodio que era crucial para la regeneración. Mejor aún, ya se había desarrollado un fármaco de canal iónico que podía actuar sobre ellos. Llamado Monensin, era capaz de transportar sodio adicional a una célula. Tseng tenía la corazonada de que inundar la célula con sodio (imitando las diferencias eléctricas que Jaffe había identificado todos esos años atrás) podría reiniciar la regeneración en un animal que normalmente no lo hace: un renacuajo. No sólo funcionó, sino que funcionó sorprendentemente rápido. Sumergirse durante una sola hora en el baño de fármaco de canal de sodio generó ocho días de regeneración de la cola. Cuando se lo contó a Levin, incluso él se mostró escéptico. Una hora parecía muy poco. Pero Tseng había estado en lo cierto. Ese pequeño remojo fue suficiente para que las células tuvieran la idea, dice, de "hacer que vuelva a crecer lo que pertenece a su entorno". Esto era literalmente lo que había imaginado que sería [43]

posible con el código bioeléctrico. Tseng había demostrado que todos los delicados gradientes químicos, redes transcripcionales y señales de fuerza necesarios para orquestar células individuales en tejidos complejos podían aprovecharse con un conjunto comparativamente simple de instrucciones eléctricas. Los genes eran hardware y podían controlarse manipulando los flujos de iones (las instrucciones del software). Tseng y Levin pronto publicaron el artículo seminal que presentaba su nueva idea: "Descifrar el código bioeléctrico". [44]

Investigaciones posteriores han producido ranas con múltiples extremidades y otras pruebas del papel de la bioelectricidad en la regeneración. Entre las más sorprendentes, fue posible utilizar intervenciones bioeléctricas para hacer que a las planarias que habían sido cortadas por la mitad les creciera una segunda cabeza en lugar de una cola. Y como a la prensa no hay nada que le guste más que a los mutantes, toda la atención mediática resultante se tradujo en dinero. Primero, DARPA llamó con suficiente dinero para construir las pequeñas cajas regenerativas que ahora están en los ratones del laboratorio de Levin. También se han extendido a las ranas, haciendo crecer una nueva pata en una rana adulta. La nueva pata no era

Machine Translated by Google

Perfecto, pero funcionó: la rana lo utilizó para nadar y, después de unos meses, incluso le volvieron a crecer los dedos de los pies. En 2016, el multimillonario de Microsoft, Paul Allen, agregó casi 10 millones de dólares a las arcas de Levin.

La pregunta abierta ahora es: ¿cuándo llegará a los humanos?

Medicina regenerativa electrizante

Stephen Badylak dirige uno de los proyectos de regeneración más grandes que se han llevado a cabo hasta ahora. En él participan quince investigadores diferentes de múltiples disciplinas en ocho instituciones distintas y está financiado por el Ejército de los Estados Unidos (que, si se quiere ser cínico al respecto, tiene un incentivo único para ayudar a curar a los soldados que ha arrojado a la trituradora geopolítica). El objetivo son sistemas que puedan comprender de forma exhaustiva el estado fisiológico de las lesiones, en todos los niveles, desde la expresión genética hasta las propiedades mecánicas, y luego alterar esos estados para que la curación imite el desarrollo en lugar de la formación predeterminada de tejido cicatricial. " Algo al estilo de La guerra de las galaxias", dice Badylak. Está convencido de que la bioelectricidad desempeñará un papel.

Los investigadores de la bioelectricidad son considerados los chicos raros en la mesa de la medicina regenerativa. Su paradigma no está del todo en sintonía con la ciencia de principios del siglo XXI, que se centra en gran medida en la genética como el principal impulsor de la fisiología humana. Cada artículo de periódico sobre el trabajo de Levin incluye una cita de algún genetista desconcertado que dice una variación de "bueno, supongo que ya veremos". La mayor parte del entusiasmo sigue centrado en las vías tradicionales como la ingeniería de tejidos y la genética, que informan la mayoría de los ensayos humanos y el trabajo sobre órganos cultivados en laboratorio. En este contexto, un trabajo como el de Levin puede hacer que algunos sorprendan.

Cuando el equipo de Levin empezó a dar a conocer sus experimentos hace poco más de una década, muchos biólogos se mostraban abiertamente hostiles a la idea. Hoy, las cosas están empezando a cambiar, a medida que los investigadores más tradicionales empiezan a ahondar en la relación específica entre los patrones bioeléctricos y los genes que activan o desactivan. Por ejemplo, Christiane Nüsslein-Volhard, que en 1995 ganó un Nobel por su trabajo sobre el control genético del desarrollo embrionario temprano, se encuentra ahora entre quienes investigan las dimensiones eléctricas que parecen influir en la forma en que los peces cebra obtienen sus rayas.45

Machine Translated by Google

Hay que decirlo: la medicina regenerativa sin duda podría necesitar ayuda.
Los trasplantes de órganos requieren un régimen de medicamentos inmunosupresores, que suele durar toda la vida, para evitar que el cuerpo rechace el nuevo órgano, lo que tiene sus propias consecuencias para la salud. Las piezas de repuesto de metal pueden aflojarse con el tiempo, los andamios de tejido diseñados se inflaman y la piel artificial no tiene glándulas sudoríparas ni folículos pilosos.

En un mundo perfecto, todos estos problemas se habrían solucionado con esas famosas células madre, pero a pesar del entusiasmo de los medios, han sido una pequeña decepción. El reto ha sido cómo estimularlas para que se conviertan en las células que uno quiere que sean, y conseguir que vayan a donde se las necesita y mantenerlas allí en su nueva forma. Actualmente, la mayor parte de la investigación sobre cómo hacerlo se centra en el control bioquímico, pero no hemos tenido mucha suerte con nada de lo que se deseaba: identificar, cultivar, inducir o enviar de forma segura células madre al objetivo adecuado. De hecho, es bastante impredecible lo que les sucederá a las células madre una vez que entren en el cuerpo.

Por eso las células madre se regulan como un fármaco experimental, y el problema se pone de relieve con algunas anécdotas bastante espeluznantes. Una mujer a la que le inyectaron células madre olfativas para curar su columna vertebral después de un accidente de coche acabó desarrollando el precursor de una nariz en su columna vertebral. Otra paciente, a la que le inyectaron células madre[46] para rejuvenecer su rostro, acabó desarrollando huesos en sus párpados que eran tan grandes que hacían un chasquido cuando abría o cerraba los ojos ('un sonido agudo, como una pequeña castañuela que se cierra de golpe'). Después de que empezaron a interferir con su capacidad para abrir los ojos, se sometió a una operación[47] para quitarle los huesos, aunque no hay garantía de que no haya más células madre esperando en las alas con más castañuelas. Luego están las tres mujeres que quedaron ciegas de forma permanente por un ensayo mal controlado y mal diseñado que extrajo células de

Los científicos utilizan su grasa corporal para mejorar[48] la visión. Ejemplos como estos son algunos de los motivos por los que las células madre para la regeneración están prohibidas en suelo estadounidense, aunque, por supuesto, prosperan en clínicas poco conocidas, lo que ha dado lugar a advertencias periódicas de los reguladores y otras autoridades sobre el "salvaje oeste" de las terapias[49] privadas.

Pero la medicina bioeléctrica podría ofrecer una salida a este callejón sin salida.
El trabajo preliminar de Sarah Sundelacruz –una antigua protegida de Levin que fue inmediatamente contratada por la industria privada– sugiere que se podrían modificar los parámetros bioeléctricos de las células madre para influir en su identidad final. Más recientemente, Sundelacruz demostró que incluso se podrían analizar los perfiles bioeléctricos de las células madre para determinar si eran buenas para mantener su forma o si se convertirían en un tipo de célula que no se deseaba, tal vez evitando el destino de la dama de los ojos que hacen clic. Este enfoque incluso se puede utilizar para guiar a las células madre hacia las ubicaciones físicas específicas donde se las necesita: Min

Machine Translated by Google

El equipo de Zhao ha utilizado estimulación eléctrica para guiar a las células madre a crecer y convertirse en neuronas de reemplazo en áreas dañadas del cerebro, algo que antes era casi imposible.

Pero ¿qué ocurre cuando las señales bioeléctricas que configuran la identidad celular fallan? Las consecuencias pueden ser mortales.

Machine Translated by Google

CAPÍTULO 8

Al final:

La electricidad que te destroza

La herida que no cicatriza

A finales de la década de 1940, el zoólogo Sylvan Meryl Rose trabajaba en su laboratorio del Smith College creando quimeras cancerosas. Cultivaba tumores renales de rápido crecimiento en ranas, los extraía de sus huéspedes y luego injertaba con cuidado los tumores en las patas de las salamandras, colocándolos justo debajo de la piel.
(Como aprendimos en el capítulo anterior, a excepción de algunos breves períodos durante el desarrollo, las ranas no pueden regenerarse, pero las salamandras pueden regenerar extremidades enteras).
Después del trasplante de tumor, las pobres salamandras generalmente morían de las neoplasias malignas resultantes, con una excepción: si Rose cortaba la pata en la que había injertado el tumor, dividiendo con precisión el tumor implantado, el animal volvía a tener la pata, cada vez.
El esbozo de la extremidad que se regeneraba reclutó lo que quedaba del tumor, transformando sus células cancerosas en los bloques celulares normales que forman el tejido biológico. La pata que se regeneraba básicamente absorbía el cáncer.[1]

Su experimento fue uno de los primeros en identificar el extraño vínculo entre la regeneración y el cáncer, pero no fue el último. Entre los más extraños de ellos[2] está el descubrimiento de los tres superpoderes de la rata topo desnuda: este roedor no sólo rara vez contrae cáncer, sino que parece curarse sin dejar cicatrices y desafía las leyes biológicas conocidas del envejecimiento.[3] Estos animales pueden vivir hasta treinta años en cautiverio[4] (una rata topo no desnuda estándar vive alrededor de un año).

Machine Translated by Google

Se sabe desde hace mucho tiempo que las ratas topo son casi totalmente inmunes a los tumores, pero en 2018 se descubrió que no mueren de vejez como otros mamíferos. Además, hay nuevas evidencias que sugieren que pueden curarse mejor que otros mamíferos.

Esta extraña historia es uno de los muchos vínculos extraños entre la curación de heridas, la regeneración y el cáncer. Sabemos desde antes de Jaffe y Borgens que las diferencias en la señalización bioeléctrica son un componente crítico tanto de la curación de heridas como de la regeneración de extremidades, pero en lugar de crear más de lo que necesitamos, ¿qué pasaría si también pudiera crear más de lo que no necesitamos? Sin embargo, pasaría mucho tiempo antes de que se pudiera emprender el estudio adecuado de la complicada relación entre la electricidad y el cáncer. Los primeros científicos que intentaron investigar la electricidad del cáncer se enfrentaron a un arduo camino, gracias a un largo desfile de estafadores victorianos que habían envenenado el pozo con sus curas eléctricas para el cáncer.

Una luz indicadora de cáncer

En la época en que Sylvan Rose estaba cortando patas de salamandras, Harold Saxton Burr y sus colegas recibieron la visita de Louis Langman, un obstetra del Hospital Bellevue de Manhattan. Langman esperaba que la técnica de detección eléctrica de la ovulación de Burr pudiera ayudar a aumentar sus tasas de éxito en la inseminación artificial, ya que uno tiene que estar ovulando para que el procedimiento funcione. Burr, que acababa de salir de su dura pelea[5] con el médico católico John Rock sobre las señales eléctricas de la ovulación, estuvo encantado de ayudar e instruyó a Langman sobre el uso correcto del dispositivo. Resultó bien; las mediciones electrométricas mejoraron la tasa a la que Langman podía ayudar a las mujeres a concebir. Pero pronto quedó claro que esa no era la única razón por la que había recurrido a Burr. Lo que realmente quería saber era si esta técnica también podría ayudarlo a identificar cánceres en los sistemas reproductivos de sus clientas.

Burr estaba allí. Entusiasmado, envió uno de sus aparatos con Langman a sus salas, donde, en un grupo inicial de 100 mujeres, colocó un electrodo en la parte inferior del abdomen, por encima del pubis, y el otro sobre el cuello uterino o junto a él. Las mujeres cuyos problemas resultaron ser causados por quistes ováricos[6] u otros problemas médicos no cancerosos casi siempre tuvieron una lectura positiva. Las mujeres con tumores malignos, sin embargo, mostraron una lectura positiva.

Machine Translated by Google

En todas las ocasiones se observó una marcada negatividad eléctrica en la[7] región cervical. Langman confirmó el diagnóstico con un examen patológico. Al parecer, los tejidos cancerosos emitían una señal eléctrica inconfundible.

Langman repitió la técnica en unas mil mujeres para comprobar si sus resultados eran correctos. Y así fue: 102 de sus pacientes mostraron las inversiones de voltaje características. Cuando Langman las operó, confirmó que 95 de las 102 tenían cáncer. Lo que era aún más sorprendente era que, a menudo,[8] las masas ni siquiera habían progresado hasta el punto en que los síntomas las hubieran obligado a visitar al médico, y mucho menos a obtener un diagnóstico correcto. Después de extirpar estos cánceres, la polaridad eléctrica que mostraba el electrómetro normalmente volvía a un indicador positivo "saludable", pero no siempre era así. Cuando permanecía negativa, Burr y Langman sospecharon que esto indicaba que o bien no lo habían eliminado todo o bien las células habían hecho metástasis.
En algún lugar del cuerpo, una masa cancerosa todavía estaba enviando sus nefastas señales.

Lo que más les llamó la atención fue que el electrodo que se encontraba dentro del tracto genital no tenía que estar colocado directamente sobre el tejido maligno, ni siquiera especialmente cerca de él, para que la anomalía fuera detectable. Era como si se estuviera enviando una señal de socorro a través del tejido sano del cuerpo.

Es difícil evaluar cualquiera de estos experimentos casi ochenta años después de que se produjeron, pero todo parece indicar que en la década de 1940 se descubrió una forma no quirúrgica y potencialmente fiable de detectar la malignidad, que luego quedó olvidada. Langman y Burr reconocieron con agrado que "el método empleado en este estudio es obviamente un complemento de otros métodos de diagnóstico". procedimientos, y en ningún sentido deben considerarse como un sustituto de ellos".[9] Sin embargo, era algo, y escribieron con cierta tristeza que esperaban que otros perfeccionaran esta técnica incipiente para ayudar al diagnóstico temprano. En sus memorias, publicadas veinticinco años después, Burr señaló con evidente decepción que nadie había seguido su bibliografía ni había hecho réplicas.

En retrospectiva, es bastante fácil ver por qué. Nadie tenía idea de qué podría explicar una diferencia de voltaje en el tejido canceroso. Los hallazgos de Langman y Burr fueron poco comprendidos y, como la mayoría de los fenómenos bioeléctricos fuera de la neurociencia, fueron ignorados. Y luego, por supuesto, cuatro años después, los estudios de señales eléctricas en biología se volvieron irrelevantes con el anuncio de James Watson y Francis Crick de que habían descubierto la estructura de doble hélice del ADN. La oncología comenzó a reorganizarse en torno a los genes. No mucho después de que se determinara que el ADN era el único árbitro de la herencia, se convirtió en un canon que cualquier cosa que dañara el ADN y causara mutaciones en él

Machine Translated by Google

También puede causar cáncer. En los años 1970 y 1980 se inició una intensa búsqueda de genes anormales. No era un buen momento para ir contra la corriente [10] ciencia.

'Una historia que suena casi a ciencia ficción'

En la década de 1940, mientras Langman y Burr investigaban las técnicas electrométricas de diagnóstico del cáncer, Björn Nordenström fruncía el ceño, desconcertado por las sutiles anomalías que encontraba en las radiografías de sus pacientes con cáncer de pulmón y de mama. Como radiólogo de diagnóstico en el Instituto Karolinska de Estocolmo, había utilizado imágenes de rayos X para inspeccionar los vasos sanguíneos dentro de los tejidos del cáncer de pulmón. Fue durante estos exámenes cuando empezó a preguntarse por las persistentes y desconcertantes irregularidades que seguían apareciendo en sus imágenes. [11]

Las imágenes de los rayos X parecían llamaradas puntiagudas alrededor de los tumores y las lesiones. [12] Sus colegas las descartaron como artefactos del método de obtención de imágenes, pero esa explicación no satisfizo a Nordenström. En 1983, ya había ideado una teoría. Al igual que Burr y Langman, Nordenström había descubierto misteriosas diferencias eléctricas entre el tejido normal y los tumores, y había llegado a la conclusión de que se debían a diferencias en la forma en que los iones fluían a su alrededor, de ahí la fuente de las erupciones que había descubierto, a las que llamó «estructuras corona». Creía que tanto las coronas como el flujo de iones que las causaban formaban parte de un sistema circulatorio eléctrico que abarcaba todo el cuerpo y que existía junto a nuestra vasculatura tradicional, como un torrente sanguíneo adicional. Este sistema transportaba los iones en nuestros «medios y cables conductores» (incluida la sangre) como pequeños sistemas meteorológicos en circuitos coherentes alrededor del cuerpo. Nuestro sistema circulatorio eléctrico no sólo era tan complejo como la circulación de la sangre, sino que también estaba implicado de forma similar en todas las demás actividades fisiológicas del cuerpo. Pero como era invisible, hasta ahora no lo habíamos notado.

En lugar de publicar esta hipótesis en forma de una serie de pequeños artículos en revistas de alto nivel, que es la forma en que se difunden las teorías científicas, Nordenström decidió saltarse todo eso. En 1983, lo publicó todo por su cuenta en forma de libro, un coloso de 358 páginas al que tituló Circuitos eléctricos biológicamente cerrados: aplicaciones clínicas y experimentales.

Machine Translated by Google

y evidencia teórica de un sistema circulatorio adicional. Ningún editor lo abordaría.[13]

Algunos investigadores, sin embargo, sí lo harían. La introducción del libro no incluía uno, sino tres prólogos –y un prefacio– escritos por cuatro científicos dispuestos a apostar su reputación por esta idea inusual. “No creo que sea necesario hacer largas consideraciones sobre su mérito científico”, gruñó el bioquímico de la Universidad de Aix-Marsella Jacques Hauton, con una bofetada francesa que no resultaba satírica. “Hoy en día es imposible apreciar su plena importancia”, continuó, ya que representa “nada menos que un punto importante en la evolución de nuestra comprensión de la ciencia biológica”. Los demás colaboradores estaban igualmente deslumbrados.[14]

Habían pasado sólo siete años desde que se había observado el primer canal iónico que transportaba sodio dentro y fuera de los clubes nocturnos celulares. A los ojos de la ciencia, eso es un milisegundo, por lo que la idea de la bioelectricidad en el cáncer era inconcebible. "La teoría parece errónea", dijo el subdirector del Instituto Nacional del Cáncer, Gregory Curt, al Los Angeles Times en 1986. "Basándonos en lo que sabemos sobre la biología del cáncer, no hay pruebas de que los campos eléctricos cambiantes tengan algún impacto en un tumor". Sin embargo, Nordenström ya había empezado a tratar a pacientes utilizando los principios de sus circuitos eléctricos biológicamente cerrados para (según él) interrumpir las señales eléctricas que promovían el cáncer.

Colocaba una aguja de electrodo con carga positiva en el tumor y otra con carga negativa en el tejido sano, y enviaba diez voltios de corriente continua a través del tejido durante varias horas. Esto se repetía hasta que el tumor comenzaba a encogerse.

Nordenström declaró al diario Los Angeles Times que los pacientes con los que estaba experimentando "han sido rechazados por cirujanos y otros médicos por tener un cáncer demasiado avanzado para ser tratado". Entre 1978 y 1981, trató veinte casos desesperados de este tipo.[16] Trece murieron a pesar de sus intervenciones. Pero Nordenström insistió en que muchos de los tumores se redujeron e incluso desaparecieron.
En 1984 apareció en el Journal of Bioelectricity una breve descripción de esos primeros veinte casos .[17] Nordenström insistió en que había estado demasiado ocupado para publicar relatos detallados en revistas importantes y, en una acción que seguro no le granjeó ningún amigo, dijo al Los Angeles Times que lo que estaba haciendo era demasiado complejo para que muchos de sus colegas lo comprendieran. "La gente dice que es polémico porque es otra forma de decir que no entienden". Aquí, sin duda, estaba la trilogía de la

pseudociencia: una teoría completamente fuera de sintonía con el pensamiento científico actual; una negativa distante a publicar en los lugares apropiados; e insistencia en que el tratamiento se administrara antes de que el método haya sido validado adecuadamente.

Machine Translated by Google

El científico tenía características de un curandero. Y, sin embargo, los investigadores más inteligentes no se ponían de acuerdo. "No sigue la lógica médica habitual, pero encaja con una serie de hechos científicos de muchas disciplinas", dijo Morton Glickman al diario Los Angeles Times.[18] Glickman, profesor de radiología de la Facultad de Medicina de Yale, tardó un año entero en abrirse paso a través de las explicaciones que provocan migrañas sobre los circuitos eléctricos biológicamente cerrados. Al final, se había convertido en un creyente. "Tengo la sensación de que hay muchas posibilidades de que [resulte] cierto", dijo.

Mientras la ciencia occidental se tapaba la nariz, las menciones de Nordenström sobre fuerzas invisibles que circulaban por el cuerpo despertaron un considerable interés en la República Popular China. En 1987, fue invitado a Pekín para demostrar su técnica en el Ministerio de Salud Pública. No hay mucha información sobre esa reunión,[19] pero después el ministerio no perdió tiempo en montar una agresiva campaña educativa para que la técnica de Nordenström se enseñara en los hospitales. Entre 1988 y 1993, se convocaron cuarenta y dos cursos para enseñar los métodos de Nordenström, a los que asistieron 1.336 médicos de 969 hospitales. En 1993, habían tratado a casi 5.000 pacientes. En 2012, la técnica había tratado más de 10.000[20] tumores malignos y benignos.

[21]

Los medios de comunicación se mostraron escépticos, por no decir esperanzados. El 21 de octubre de 1988, el prestigioso programa de noticias de televisión 20/20 emitió un segmento sobre un sorprendente nuevo enfoque del cáncer.[22] "Informar sobre emocionantes avances médicos es una función que 20/20 lleva desempeñando desde hace años", prologó la presentadora Barbara Walters, antes de describir el proceso de selección por el que pasa el programa "para asegurarnos de que no damos crédito a los fraudes". Fue un gesto poco habitual de desvío de la atención por parte de una presentadora que, por lo demás, tenía una confianza impecable. A continuación, presentó "una historia que suena casi a ciencia ficción. Implica la teoría de que la electricidad desempeña un papel muy importante en el cuerpo humano. Podría revolucionar la ciencia médica. Incluso podría proporcionar una nueva forma de tratar el cáncer".

¿Qué podemos sacar de todo esto? Como revela la inquietud de Walters, puede resultar muy difícil distinguir en el momento al charlatán del revolucionario, pero la claridad tiende a instalarse al cabo de un par de décadas. No es el caso de Nordenström.
Desapareció. Es posible que se haya mudado a China para continuar con su trabajo y, por[23]

Un relato arcano dice que murió en 2006. Varios de los investigadores que apostaron sus carreras basándose en sus afirmaciones también han fallecido. La mayoría de la gente lo ha olvidado... pero sólo la mayoría. Algunos de los investigadores a los que entrevisté han guardado en secreto copias de su libro, que son un hallazgo poco frecuente. Tuvieron la amabilidad de enviarme fotocopias de ciertas secciones, porque, al igual que Glickman, creen que –extraoficialmente– será reivindicado.

Machine Translated by Google

Independientemente de lo que se piense de su teoría, si se puede entender, hay algunos aspectos básicos que no comprendíamos entonces y que ahora se han establecido sobre bases sólidas. Uno de ellos es que los canales iónicos están presentes en todas las células. Su actividad determina el voltaje de la membrana de la célula y del tejido y, por lo tanto, el comportamiento de estas células y tejidos. Incluso del cáncer.

¿Cáncer? Existe un canal iónico para eso

Mustafa Djamgoz estaba a punto de tomarse su tercera pinta en el pub cuando sintió la imperiosa necesidad de introducir una célula cancerosa en un parche de pinza. Nunca había oído hablar de Burr ni de Nordenström. Ni siquiera era un investigador del cáncer (todavía); en aquel momento, era neurobiólogo en el Imperial College de Londres. Eran los primeros años de la década de 1990 y una tarde, después de una conferencia, se había reunido con algunos de sus antiguos colegas para tomarse un par de cervezas.

Estaban reflexionando sobre el comportamiento eléctrico del cáncer y no llegaban a ninguna parte cuando Djamgoz, que había pasado su vida estudiando los canales iónicos, tuvo su momento de inspiración. "De repente, me di cuenta de algo: '¡Dios mío, nadie ha estudiado las señales eléctricas de las células cancerosas!'". Pidió a sus amigos algunas células y se puso a trabajar. Djamgoz no lo sabía en ese momento, pero estaba a punto de embarcarse en los siete años más complicados y frustrantes de su carrera.

Menos mal que no era ajeno a la complejidad y la frustración.
Djamgoz creció en Chipre, cuyos residentes griegos y turcos llevan mucho tiempo enzarzados en diversas disputas territoriales. La isla estuvo bajo el dominio colonial británico desde 1878 hasta 1960, por lo que cuando Djamgoz nació, cada rincón de su barrio todavía estaba adornado con los característicos buzones de correos y teléfonos rojos británicos. Durante toda su infancia soñó con asistir al Imperial College y, de adolescente, aprendió por su cuenta a construir un transmisor de radio desde cero. En el proceso se daba hasta cincuenta descargas eléctricas al día, y no siempre por accidente, ya que rápidamente estaba desarrollando una fascinación por la forma en que la electricidad es interpretada por la biología humana. Este niño inusual pronto fue atraído desde el soleado Chipre por una beca para estudiar física en un internado empapado en Kent, un trampolín hacia el Imperial. La universidad tenía una reputación establecida en psicofísica visual, la rama de la investigación de la visión que investiga la forma en que los animales transforman estímulos físicos como los fotones en nuestra experiencia sensorial subjetiva del mundo, como el color azul.
Djamgoz construyó un transmisor de radio que se convirtió en un trampolín para los estudiantes de física en

Machine Translated by Google

laboratorio de electrofisiología para su mentor desde cero, hasta los amplificadores, y a cambio recibió su doctorado.

Pasó las dos décadas siguientes estudiando la respuesta electrofisiológica de la retina. "La retina es un hermoso modelo del sistema nervioso central", dice. "La sacas del ojo, le pones electrodos, le aplicas luces y puedes ver cómo responden todas esas células individuales". Todavía recuerda la primera vez que introdujo un electrodo en una célula de la retina y le aplicó una luz roja. La célula obedeció de inmediato, cayendo en un estado de despolarización flácida, su voltaje interno se volvió igual al del medio circundante, dejando que los iones entraran y salieran de la célula a su antojo. Luego le aplicó una luz azul y la célula respondió en la dirección opuesta, hiperpolarizándose, restableciendo la gran diferencia eléctrica entre su interior y su exterior, lo que significó que los movimientos de los iones volvieron a estar estrictamente controlados. "Esta célula sabía el color que estaba viendo", se maravilla. "Y tú lo sabías porque podías ver cómo el potencial en el osciloscopio subía y bajaba". Djamgoz estaba realizando estos experimentos a mediados de los años 90, en los albores de la investigación científica sobre la

plasticidad sináptica adulta, la idea de que la capacidad del cerebro para cambiar sus conexiones no termina con la infancia, sino que persiste hasta más adelante en la vida. De hecho, el trabajo de Djamgoz proporcionó evidencia de esta idea, utilizando la retina como modelo para reunir pruebas de que las células retinianas adultas pueden cambiar sus conexiones y adaptarse a diferentes condiciones. El trabajo le valió una cátedra de neurobiología, y es allí donde probablemente habría pasado el resto de su carrera de no haber sido por esa fatídica noche en el pub.

Ahora, el cáncer atrajo su atención. Uno de sus interlocutores de aquella tarde le entregó un lote de células de tumores de próstata de ratas. De vuelta en su laboratorio, Djamgoz las sometió a la misma estimulación electrofisiológica que normalmente se reserva para la retina. Encontró que rebosaban de actividad eléctrica, pero no la que estaba acostumbrado a ver en las células sanas.

Se sabe desde hace tiempo que, cuando las células sanas se vuelven cancerosas, se desdiferencian: esto significa que abandonan su identidad anterior como células óseas, cutáneas o musculares y vuelven a un estado primordial parecido al de una célula madre. Pero, a diferencia de las células madre, que a menudo se transforman diligentemente en nuevas identidades y van adonde se las necesita, las células cancerosas se niegan a "crecer". Simplemente se dejan llevar, proliferan y consumen frenéticamente, sin contribuir nunca a la sociedad de células sanas que las rodea. Esta desdiferenciación se reflejó perfectamente en la actividad eléctrica que Djamgoz observó en las células cancerosas. Las células cancerosas habían cambiado sus identidades eléctricas fuertemente negativas (-70 mV) por la existencia "cero" permanentemente despolarizada de una célula madre perpetua. (Esta observación suya no fue única, pero estaba en línea con décadas de observaciones anteriores).

Machine Translated by Google

Pero ese no fue el único artefacto eléctrico que captó su atención. También estaban haciendo algo más, algo mucho más desconcertante. Estas células cancerosas despolarizadas estaban de alguna manera... emitiendo picos. "Se trataba de potenciales de acción estándar", dice Djamgoz, pero ¿qué tenían que ver estas células con los potenciales de acción? Estas células provenían de células del intestino o de la piel, no de células nerviosas. Y, sin embargo, las células cancerosas agresivas habían adquirido de alguna manera esta capacidad de emitir picos como una neurona durante su transformación a partir de células sanas. Pero los picos que enviaban no eran los picos fiables y decisivos de la señalización nerviosa. Eran mucho más caóticos que eso, ondeando y parpadeando y exhibiendo un patrón incoherente que Djamgoz había visto anteriormente solo en episodios epilépticos.

¿Qué hacían estos potenciales de acción extraños en las células cancerosas?

Djamgoz sabía que eran inequívocamente obra de un canal de sodio dependiente de voltaje, la misma familia de canales de sodio que permite a los nervios enviar potenciales de acción. Nadie había investigado nunca si los cambios en el comportamiento de estos canales iónicos podían estar relacionados con la transformación de una célula en cáncer.

¿Podrían ser estos canales de picos aberrantes la razón por la que los tumores se volvieron agresivos y produjeron metástasis? Esta fue la pregunta que se hizo Djamgoz en su primer artículo. Él y sus colegas lo enviaron a Nature, la revista científica más importante del Reino Unido. Fue rechazado de inmediato por los editores, que descartaron las observaciones como un epifenómeno. Pero Djamgoz y sus coautores finalmente lograron presentar su trabajo en una oscura conferencia sobre el tracto urinario. Fue suficiente para que su artículo se publicara en una revista menor pero respetable. Era 1993 y Mustafa Djamgoz había terminado con la neurobiología. La retina había desaparecido. Djamgoz sólo tenía ojos para el cáncer.

Los siguientes siete años se dedicaron a lo que Djamgoz llama una ofensiva de encanto: publicar una andanada de avances incrementales, ascender en la escala de revistas menores hasta llegar a revistas medianas y hablar con cualquiera que quisiera escuchar sobre electrofisiología, bioelectricidad y fisiología básica. Una lista cada vez mayor de enfermedades se explicaban por mutaciones patológicas de los diversos canales iónicos, incluidas la fibrosis quística, la epilepsia, las arritmias cardíacas e incluso las enfermedades gastrointestinales. ¿Por qué debería quedar exento el cáncer? "La electricidad es lo que te ayuda a levantarte y moverte", recuerda haber gritado a sus colegas oncólogos. "¡Bueno, también ayuda a las células cancerosas a levantarse y moverse!". Siguió arengando a sus colegas mientras trabajaba para construir una base cuidadosa para comprender el papel preciso que desempeñaban estos canales en la metástasis.

El consenso general sobre el cáncer es que es resultado de la expresión anormal de genes, o al menos, el cambio inicial de una célula de sana a cancerosa suele atribuirse a defectos y mutaciones genéticas. Sin embargo, eso no es lo que termina

Machine Translated by Google

Está ampliamente aceptado que la mayoría de las muertes por cáncer ocurren cuando las células invaden el resto del cuerpo. Esta incursión[26] es facilitada por un repertorio de comportamientos celulares básicos en los que se sabe que los canales iónicos son cruciales: movimiento, multiplicación, unión y más. No siempre es posible observar los genes en el tumor de próstata de alguien y concluir a partir del ADN si ese tumor se quedará allí sin molestar a nadie, o si comenzará a vagar por su cuerpo. Pero Djamgoz y su equipo comenzaron a preguntarse si tal vez había una pista en los potenciales de acción. ¿Podría su forma puntiaguda correlacionarse con la agresividad del cáncer? Esa sería una herramienta de diagnóstico enormemente valiosa.

A principios de siglo, la gente dejó de descartar estas ideas. Otros investigadores ya habían establecido la conexión entre los canales iónicos y el cáncer, en particular la patóloga italiana Annarosa Arcangeli, que había pasado décadas a la vanguardia de la vinculación de la electricidad del cáncer con genes específicos. En la Universidad de Florencia, estableció la relevancia[27] cancerígena de un gen llamado hERG, que ya es familiar para muchos biólogos en un contexto eléctrico: el canal iónico que codifica desempeña un papel bien conocido en la coordinación de los latidos del corazón al controlar su corriente de potasio. Arcangeli y Djamgoz eran científicos cuidadosos y talentosos, y a medida que más investigadores comenzaron a sumarse a su[28] investigación, se acumuló evidencia abrumadora de que los canales iónicos eran actores clave en la progresión del cáncer. De repente, no era solo un hallazgo académico interesante o incluso un nuevo diagnóstico: aquí había una vía[29] prometedora para nuevos descubrimientos.

tratos.

Los fármacos basados en canales iónicos se convirtieron ahora en una forma plausible de avanzar en el tratamiento del cáncer.

Alrededor del 20 por ciento de los medicamentos que se comercializan actúan sobre los canales iónicos de alguna manera, bloqueándolos o abriéndolos. Si[30] los canales iónicos resultaran ser importantes para permitir la proliferación del cáncer, ¿podría el bloqueo del canal iónico correcto ayudar a detenerlo? ¿Podría alguno de los medicamentos existentes que utilizan canales iónicos ser la clave para detener estos cánceres agresivos?

Había un solo problema: la propiedad que Djamgoz identificó como la que hacía que el cáncer fuera más agresivo estaba controlada por los mismos canales de sodio dependientes del voltaje encargados del potencial de acción. No se podían bloquear. Claro, se podía detener la metástasis del cáncer de una persona, pero también se detenía su sistema nervioso, malas noticias para su corazón y su cerebro.

Este es uno de los problemas más difíciles y molestos en el tratamiento del cáncer: encontrar un objetivo único que exista exclusivamente en una célula cancerosa pero que no afecte también a una célula normal y sana. "Hay una gran historia en el cáncer de personas que identifican alguna propiedad de las células cancerosas", me dijo Mel Greaves. "Pero cuando se investiga más a fondo, a menudo se descubre que esas propiedades no son específicas del cáncer en absoluto".

Machine Translated by Google

Todo es verdad; lo que pasa es que las células cancerosas están explotando una propiedad perfectamente normal. Greaves, del Instituto de Investigación del Cáncer de Londres, es un miembro de la realeza de la investigación del cáncer: recibió el título de caballero en 2018 por sus investigaciones sobre los desencadenantes de la leucemia en los niños.[31] Este es el tipo al que llaman los periodistas cuando quieren saber si algo es legítimo en oncología.

Pero Djamgoz investigó más a fondo y descubrió que las células culpables utilizaban un tipo especial de canal iónico que normalmente sólo existía en las células de los fetos en desarrollo. Allí, potenciaban la multiplicación celular y los demás procesos necesarios para formar rápidamente un ser humano completo de la nada. Sin embargo, cuando nace un bebé, esta versión turbo debería haberse apagado, eliminado y reemplazado por la versión normal, "adulta", del canal, la que sólo realiza actividades aprobadas, como enviar potenciales de acción.

Las células de cáncer de próstata de Djamgoz estaban llenas de estos canales iónicos prenatales, a los que llamó una "variante de empalme embrionario". Algo los había despertado de nuevo cuando el tejido previamente sano se volvió canceroso.

Ahora que Djamgoz sabía en qué se diferenciaba la variante de empalme agresiva del canal de sodio normal y vital, tenía un objetivo cuya eliminación no perjudicaría el funcionamiento normal del organismo. Durante los años siguientes, buscó la misma variante en otros cánceres metastásicos, examinando biopsias de pacientes humanos con cáncer, y encontró de manera fiable sus variantes de empalme (o sus contrapartes) en neoplasias malignas de colon, piel, ovario y próstata. Esta vez, no le costó mucho trabajo conseguir una subvención de Cancer Research UK para trabajar en un anticuerpo que inhibiera específicamente estas variantes.[32]

Mustafa Djamgoz y Annarosa Arcangeli ya no tienen problemas para que la gente acepte sus ideas. Más de dos décadas después de que el canal iónico de Djamgoz fuera descartado como una coincidencia, el campo que explora los canales iónicos y el cáncer ha explotado. Investigadores de todo el mundo están ocupados[33] buscando tesoros ocultos en ese gran catálogo[34] de medicamentos existentes. Es más, los canales de sodio y potasio ya no son los únicos[35] en la ciudad. La gente también está estudiando el cloruro y el calcio. La imagen que está surgiendo es la de muchos tipos diferentes de canales que trabajan juntos en una sincronía complicada, como una orquesta, como lo expresó Djamgoz en una entrevista de 2018. El canal de sodio "podría ser el violinista principal, pero para poder crear la sinfonía completa debemos comprender también a los otros jugadores". Por ejemplo, el canal hERG de Arcangeli es ahora un objeto de gran interés entre las compañías farmacéuticas.[36]

En una mesa redonda de editores de Bioelectricidad en 2019, predijo que las nuevas terapias dirigidas a los canales iónicos serían un futuro tratamiento contra el cáncer.[37]

Djamgoz ahora tiene su propia empresa y estaban empezando a organizar un ensayo clínico en humanos cuando, como sucede con tanta ciencia, la pandemia

Machine Translated by Google

Todo se ha congelado. Ni eso ni el hecho de que no sea oncólogo clínico han impedido que la gente desamparada le llame a todas horas. "Están desesperados", dice. Las personas a las que se les diagnostica cáncer necesitan nuevas opciones.

Un nuevo aliado en la guerra contra el cáncer

La eficacia de los tratamientos más comunes depende de que el cáncer se detecte a tiempo, mientras todavía es un tumor que se refugia en el lugar. Una vez que el cáncer ha extendido sus tentáculos a otras partes del cuerpo, las tasas de supervivencia comienzan a disminuir. Mel Greaves expuso su teoría explicando por qué en la revista BMC Biology en 2018: destruye con éxito un tumor con radiación o quimioterapia y, en teoría, habrás ganado. Si no quedan células, por el momento, estás libre de cáncer. Sin embargo, si incluso una sola célula sobrevive, entonces, por definición, ahora es inmune a todo lo que hayas lanzado al tumor antes. Esa célula es la madre de tu futuro tumor y, a medida que prolifera, toda su progenie estará equipada con esa misma resistencia. (La misma lógica rige la resistencia a los medicamentos). Y hay evidencia de que este nuevo lote de células no solo será más tenaz, sino más agresivo que el tumor original. "Estamos luchando contra la selección natural, una de las leyes fundamentales del universo", dijo a New Scientist Charles Swanton, oncólogo del Instituto Francis Crick de Londres.

Para empezar a elaborar el nuevo plan de batalla, en 2013 Mel Greaves creó el Centro para el Estudio de la Evolución del Cáncer. Dio una charla en el Science Media Centre de Londres, donde lanzó una nueva idea para abordar el problema de la resistencia: para algunos cánceres avanzados –en particular en pacientes mayores– en lugar de perseguir hasta la última célula cancerosa con el objetivo de encontrar una cura, tal vez deberíamos abordarlos más como una enfermedad crónica. “La mayoría de los cánceres atacan a las personas cuando tienen más de sesenta años”, me explicó, recordando la charla que dio allí. "Si tratamos el cáncer como una enfermedad crónica y evitamos que se vuelva agresivo, podríamos tener diez o veinte años más de vida". Esto sería una gran mejora con respecto a los pocos meses que algunos tratamientos añaden a la vida de las personas en busca de curar su cáncer en etapa avanzada (sin mencionar el gasto empobrecedor y los medicamentos tóxicos que, con más frecuencia, destruyen su calidad de vida que el cáncer). No todos estaban convencidos. "Me dieron muchos problemas por eso", recordó en nuestra conversación. Un editor de The Times le dijo que era

Machine Translated by Google

La peor idea que había escuchado jamás. Las respuestas publicadas fueron igualmente crueles. "Dejemos de intentar curar el cáncer, dice un profesor de cáncer", se burló el Daily Telegraph.

Pero el tiempo ha estado del lado de Greaves. Muchos científicos hoy están de acuerdo: atrapar Es temprano, pero si no puedes, "el control es un objetivo mucho más realista".

La genómica ha revolucionado los tratamientos contra el cáncer y ha mejorado enormemente nuestro conocimiento profundo sobre esta enfermedad. Ha generado nuevas y poderosas herramientas de diagnóstico y terapia que han sido increíblemente efectivas en algunos casos, incluido un tratamiento revolucionario para la leucemia en adultos.

Pero existe un abismo entre estos éxitos y la afirmación de que el cáncer es una enfermedad del genoma. "El cáncer no es puramente una enfermedad del genoma, al igual que la evolución no es sólo una cuestión de genes", afirma Greaves. Una célula puede cambiar muchos de sus atributos sobre la marcha, en respuesta a su entorno, de una manera que sus genomas no pueden explicar por completo. "De modo que decir que todo es genómica es un error", me dijo Greaves.

Entonces la pregunta es: si el electroma afecta el cáncer, ¿qué podemos hacer con esa información?

Detección de la electricidad

En las décadas transcurridas desde que Harold Saxton Burr y Louis Langman sugirieron por primera vez el uso de las propiedades eléctricas del cáncer para detectarlo, muchos estudios han descubierto que se pueden utilizar las propiedades bioeléctricas para distinguir las células cancerosas de sus contrapartes sanas, debido a la forma en que alteran el flujo de corrientes eléctricas a través del cuerpo. Este era un concepto desconocido cuando Burr y Langman estaban haciendo su trabajo, pero ahora se conoce ampliamente como bioimpedancia. Es posible que reconozcas la palabra por esas elegantes básculas que tienen en los gimnasios y spas que miden la composición corporal (aunque la mayoría de las personas que las usan están principalmente interesadas en la proporción precisa de grasa corporal y músculo que revelan). Estas funcionan según el principio de que la corriente no puede viajar a través de las células grasas (la grasa tiene una "impedancia" más alta), pero sí puede viajar a través del tejido magro como el músculo. El cáncer también tiene su propia firma bioeléctrica.

Al extirpar un tumor canceroso de cualquier zona del cuerpo, el objetivo del cirujano en el quirófano es no dejar nada atrás. Pero está cortando a ciegas, incapaz de ver la diferencia entre el cáncer y lo sano.

Machine Translated by Google

Tejido. Si bien las técnicas de diagnóstico por imagen y otras tecnologías brindan una ubicación y un mapa de la masa, cuando se trata del acto real de cortar el tumor de la carne, se trata de una suposición muy bien fundamentada. Para aumentar las probabilidades de que se elimine toda la masa de manera limpia, el cirujano intenta extraer no solo el tumor sino también una generosa capa de tejido normal a su alrededor, a menudo de varios centímetros.

Después de la cirugía, ese trozo de carne extraído se envía a un patólogo, quien lo examina (en concreto, el borde de carne sana que rodea el tumor, conocido como "margen" quirúrgico) para asegurarse de que no contenga células cancerosas. El problema es que los resultados pueden tardar varios días en estar listos y, si el análisis encuentra un margen positivo (hay células cancerosas en la corteza), significará que el paciente necesitará una segunda o tercera cirugía y más tratamientos para aumentarlas.

41

Varias tecnologías nuevas, en diversas etapas de ensayos clínicos, tienen como objetivo ayudar a los cirujanos a obtener todo el tumor en la primera prueba. Un candidato prometedor, ClearEdge, desarrollado por una empresa emergente en San Francisco, utilizó bioimpedancia para la detección del margen del cáncer de mama. Integró la tecnología en un dispositivo llamado "sonda de margen". El cirujano lo utiliza mientras la paciente todavía está bajo anestesia, después de la cirugía, para medir las propiedades bioeléctricas del área alrededor del tumor que acaba de ser extirpado. Un mapa de bioimpedancia en forma de "semáforo" ayuda al cirujano a ver dónde se le pasó un punto: rojo para cáncer, amarillo para incierto, verde para claro. Se evaluó clínicamente en varios hospitales del Reino Unido. En 2016, cirujanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Edimburgo y del Hospital General Occidental, en Edimburgo, utilizaron con éxito el dispositivo para identificar el cáncer en áreas alrededor de la escisión e informaron que puede reducir la necesidad de cirugías repetidas. Se comparó favorablemente con las formas existentes, que requieren más tiempo, de detectar el cáncer.

42

Entonces, ¿dónde está ClearEdge? ¿Por qué no has oído hablar de él? Mike Dixon, uno de los cirujanos que probó el dispositivo, me dijo que, si bien la tecnología era fácil de usar y sus resultados eran bastante buenos, los estudios de seguimiento nunca se llevaron a cabo. "La empresa dependía de la financiación de riesgo", dijo. "La tecnología suena genial", dice, pero también lo son muchas otras sondas de margen en las que ha participado su equipo. Algunas resultaron demasiado elaboradas, otras no lo suficientemente precisas y algunas simplemente desaparecieron.

Dany Spencer Adams está trabajando en una forma de hacer una versión asequible y precisa que, según ella, cualquiera puede usar, basada en el mismo tipo de tinte bioeléctrico que la ayudó a visualizar la cara de rana fantasmal. Se aprovecha de la electricidad peculiar de las células cancerosas de una manera diferente: iluminándolas según el voltaje de su membrana, de modo que las células cancerosas parecen tener un color diferente al de las células sanas. Sin embargo, no lo hacen en un paciente vivo y abierto, sino con

Machine Translated by Google

la masa que ya han quitado, y un trozo de papel secante muy elegante.
Después de extirpar el tumor, el cirujano presionará este papel especial contra el margen de la masa para transferir las células, colocará el papel en el tinte, lo fotografiará y cargará los resultados en un programa informático. En diez minutos, tendrá un mapa de calor de todo el margen quirúrgico: un paisaje con números que le indicará dónde se omitió un punto. Si lo hicieron, pueden volver a realizar la operación mientras el paciente todavía está en la mesa de operaciones.

Esa es la idea, en todo caso. Después de probarlo en muchas células en placas de Petri y ver cómo el tinte de voltaje hacía que las células cancerosas se iluminaran de forma espectacular, se han comenzado las pruebas en tejido vivo con resultados prometedores. Sin embargo, todavía no está disponible. Los ensayos clínicos siempre son caros y, a veces, los objetivos de los inversores pueden jugar en contra de los nuevos dispositivos, cuando sacar provecho de la inversión de una empresa emergente es más importante que ponerla en manos de un cirujano. Por lo tanto, todavía estamos lejos de que esta nueva ola de diagnósticos bioeléctricos llegue al quirófano, donde podría hacer que la cirugía para el cáncer sea mucho más efectiva y reducir la recurrencia, por no mencionar el riesgo de trauma e infección que conllevan más cirugías.

En el futuro, es posible que sea posible comprobar las propiedades bioeléctricas del cáncer para averiguar si es necesario realizar una intervención quirúrgica para extirparlo. Recuerde que los defectos genéticos pueden haber causado el cáncer inicial, pero que crezca o se vaya de paseo depende de la bioelectricidad de su cuerpo. No todos los tumores son agresivos: algunos son lentos y pueden desaparecer por sí solos. En un estudio aún no publicado, Djamgoz y sus colegas han recopilado más pruebas de que su canal de sodio podría ser en sí mismo un marcador diagnóstico de los niveles de agresión de un cáncer. Cuando sus canales generan corrientes de iones, las tasas de supervivencia disminuyen, dijo en un simposio sobre modulación de canales iónicos en 2019. Esto podría ayudar a las personas a tomar decisiones difíciles sobre el tratamiento, por ejemplo, al evaluar la necesidad de cirugías radicales y que alteren la vida y otros tratamientos. "Nunca hemos visto metástasis donde el canal no estaba presente", me dijo. Los hallazgos de Djamgoz sobre el canal de sodio también están abriendo algunas nuevas opciones realmente inesperadas para cómo podríamos tratar el cáncer que encontremos.

Apagón de comunicaciones

Para prevenir las convulsiones, algunas personas con epilepsia toman medicamentos que cierran los canales de sodio que desencadenan potenciales de acción anormales en los nervios. Esto calma

Machine Translated by Google

Los potenciales de acción cerebrales eléctricamente hiperactivos, lo que hace que sea menos probable que se produzcan efectos en cascada. Estos medicamentos no sólo tratan los síntomas de la epilepsia; tienen una amplia gama de usos, como las arritmias cardíacas y algunos tipos de antidepresivos.[44]

Hace poco más de una década, las anécdotas en las clínicas y los informes ocasionales a la FDA comenzaron a indicar que las personas que tomaban estos medicamentos bloqueadores de los canales de sodio parecían tener un menor riesgo de contraer algunos tipos de cáncer y tenían más probabilidades de sobrevivir si lo contraían. Según las revisiones de seguimiento,[45] ese tipo de medicamentos para la epilepsia parecían estar asociados con una menor incidencia de cáncer colorrectal, cáncer de pulmón, cáncer gástrico y cánceres de la sangre. (Para que quede claro: estos son signos tempranos,[46] no pruebas irrefutables. ¡Ninguno de estos datos es suficiente para que alguien comience a tomar medicamentos antiepilépticos si no los necesita!)

Sin embargo, la historia preliminar de estos fármacos bloqueadores de los canales de sodio encaja perfectamente con la teoría de Djamgoz. Además de este mosaico, la investigación de Djamgoz sugiere un mecanismo para el misterio de cómo los bloqueadores de los canales de sodio podrían mantener a raya el cáncer. Los potenciales de acción erráticos enviados por su variante de empalme crean una forma para que las células tumorales establezcan contacto entre sí y con las células de la vecindad inmediata. "Se están comunicando entre sí", dice. Bloquearlas bloquearía esta comunicación.

Todos estos ensayos están en sus primeras etapas, pero si dan resultado, hay buenas noticias: el proceso para aprobar estos medicamentos para tratar el cáncer podría ser muy corto.
Djamgoz, Huang y Arcangeli se encuentran entre los muchos investigadores que están reutilizando los restos de fármacos con canales iónicos existentes para evitar que las células cancerosas se comuniquen y actúen sobre su entorno. Una gran ventaja de reutilizar los fármacos con canales iónicos existentes es que no es necesario empezar desde cero con el desarrollo del fármaco (lo que puede llevar décadas) y eso puede acelerar drásticamente la rapidez con la que se los ve en la clínica.

Si estos medicamentos pueden eliminar la capacidad del cáncer de hacer metástasis, Djamgoz cree que se puede convertir la enfermedad en una condición crónica y manejable, exactamente en línea con la posición de Greaves de que el cáncer debe ser tratado como una enfermedad crónica.
"Abogamos por "vivir con el cáncer", de forma similar a como podemos vivir crónicamente con la diabetes y el virus del sida", dijo Djamgoz en su entrevista de 2018. "Vivir con el cáncer significa suprimir la metástasis, ya que esta es la principal causa de muerte en pacientes con cáncer". Pero los fármacos con canales iónicos [47]

podrían hacer incluso más que eso. Algunos estudios muy tempranos han planteado la posibilidad de que, al igual que los animales regenerativos de Sylvan Rose pudieron pulsar el botón de deshacer en un tumor en crecimiento, jugar con los parámetros bioeléctricos correctos podría ayudarnos a hacer lo mismo.

Machine Translated by Google

La sociedad de las células

En los últimos años ha surgido un consenso general inequívoco de que la solución al problema del cáncer probablemente resida en nuevas teorías sobre el cáncer. En 1999, Ana Soto y Carlos Sonnenschein, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Tufts, sugirieron exactamente un paradigma novedoso: ¿qué pasaría si empezáramos a considerar el cáncer no como una descomposición de células individuales, sino como una descomposición de la sociedad celular? Cuando las células individuales se unen, forman tejido, y ese tejido es una especie de sociedad. La proliferación es el estado predeterminado de una célula, argumentaron. Por lo tanto, el cáncer no es provocado por una célula rebelde que se ha vuelto ineficaz, sino por un fallo del entorno local para mantener bajo control los "instintos naturales" de la célula.

Desde esta perspectiva, el cáncer se convierte en un trastorno de la organización del cuerpo humano, en lugar de un defecto de las células individuales. Era una metáfora seductora, sobre todo porque encajaba muy bien con la forma en que las células cancerosas dejan de contribuir al organismo y deciden vivir en sus propios términos radicalmente individualistas. Y no era una suposición tan radical como parecía en un principio.

Una serie de trabajos más recientes han comenzado a examinar más de cerca la importancia de los factores no genéticos en la propagación del cáncer: cosas como las fuerzas de tensión y la biomecánica en el microambiente, y su contribución a la capacidad de un tumor para expandirse e invadir su entorno. En 2013, investigadores del Memorial Sloan Kettering Cancer Center en Nueva York escribieron que "muchos estudios han demostrado que el microambiente es capaz de normalizar las células tumorales", que la reeducación de las células alrededor del tumor, en lugar de tratar de deshacerse de ellas, "puede ser una estrategia eficaz para tratar el cáncer". En otras palabras, las células sanas alrededor del tumor son tan [48] importantes como el tumor para determinar si el tumor puede propagarse. No son solo las células en sí mismas, sino algo en su entorno (la sociedad) que está fallando en la tarea de regular su comportamiento.

En particular, recientemente se ha empezado a demostrar la importancia de las señales bioeléctricas que utilizan las células para procesar la información. Los mismos tipos de campos eléctricos débiles que obligaron a las células sanas a desplazarse por una placa de Petri también han convencido a las células de tumores cerebrales, de próstata y de pulmón para que lo hicieran. [49] Por supuesto, estos campos también existen dentro del cuerpo: son consecuencia de las corrientes que giran alrededor del citoplasma y del voltaje de la membrana de todas nuestras células.

En resumen, las interacciones entre las células cancerosas y los campos bioeléctricos circundantes se reconocen cada vez más como un tema ignorado pero crucial.

Machine Translated by Google

Aspecto de cómo las células toman decisiones en función del estado de sus vecinas. En este marco, el cáncer puede considerarse como un fallo de comunicación, una falla en el campo de información que coordina la capacidad de las células individuales para ser parte de un sistema vivo normal.

Si es así, ¿es posible restablecer los protocolos de comunicación? Se trata de una forma de pensar poco convencional en lo que respecta al cáncer, y sin embargo cuenta con un número cada vez mayor de adeptos. Pero a medida que obtenemos una mejor visión de los diversos papeles que desempeñan las señales bioeléctricas en el cáncer, están surgiendo nuevas posibilidades.[50]
El nuevo conjunto de herramientas que permite el enfoque en la bioelectricidad del cáncer podría llevar a un diagnóstico más temprano, a su transformación en una enfermedad crónica y tal vez incluso a una forma de convencer a las células cancerosas de que presionen el botón "deshacer".

Si recuerdas, el voltaje de la membrana de la célula está estrechamente relacionado con (y puede determinar) su identidad, desde el tallo hasta la grasa y el hueso. La manipulación de este voltaje produjo[51] muchos cambios notables en un organismo: como ese ojo que se hizo crecer en el trasero de una rana. Bueno, resulta que el mismo factor que podría esculpir un ojo en el trasero de una rana también podría reprimir la voluntad de una célula de volverse cancerosa.

Si el control "social" del cuerpo sobre sus células está mediado por la señal del voltaje de la membrana, entonces una buena forma de probar esta audaz teoría sería ver si, simplemente cambiando el voltaje eléctrico de una célula, se podría hacer que una célula sana se vuelva cancerosa, o convencer a una célula cancerosa de volver a un estado saludable.

Esos fueron precisamente los experimentos que los investigadores llevaron a cabo en el laboratorio de Michael Levin en la Universidad de Tufts en 2012. Si la señalización bioeléctrica era una parte importante de cómo las células se comunican para trabajar en patrones y coherencia, razonaron, y el cáncer representaba una ruptura en este contrato multicelular, entonces interferir con la capacidad de las células para enviar señales bioeléctricas debería conducir al cáncer. Después de que la estudiante de doctorado de Levin, Maria Lobikin, despolarizara las células normales, las células despolarizadas[52] comenzaron a actuar de manera maligna. Fue una prueba de que la bioelectricidad es el pegamento informativo que mantiene unidas a las grandes estructuras multicelulares. El voltaje de membrana era "un iniciador epigenético de un comportamiento metastásico generalizado en ausencia de un tumor centralizado", escribieron ella y sus coautores.

Al año siguiente, otro miembro del equipo de Levin, Brook Chernet, fue un paso más allá: ¿se podría utilizar únicamente el voltaje de la membrana para predecir si las células se volverían cancerosas? Probaron la hipótesis en embriones de rana a los que se les habían añadido genes cancerígenos humanos para provocar la formación de tumores.
Utilizando el mismo tinte fluorescente indicador de voltaje que Dany Spencer Adams había utilizado para observar el desarrollo eléctrico de la cara de la rana, pudieron observar el potencial de membrana despolarizado en los tumores. Y, tal como Adams había podido predecir los rasgos faciales, la señal eléctrica cambió por sí sola.

Machine Translated by Google

Los científicos podían predecir qué células se volverían cancerosas.[53] Este experimento, escribieron, no sólo implicaba la señalización bioeléctrica en la formación de tumores, sino que sugería nuevos enfoques para las terapias contra el cáncer. Esto se debe a que cuando repolarizaban (y fortalecían) la membrana cancerosa de bajo voltaje, las células permanecían conectadas a la sociedad e ignoraban los esfuerzos de sus propios genes mutados para convertirlas en cancerosas. En otras palabras, Chernet y Levin redujeron el número de tumores simplemente repolarizando las células cancerosas despolarizadas.[54] Anoten otra victoria para el código bioeléctrico.

En 2016, Chernet no solo pudo detener la formación de nuevos tumores, sino que también pudo “reprogramar” los existentes para convertirlos en tejido normal en renacuajos. Sus tumores estaban en una fase avanzada: ya se habían extendido y formado su propio suministro de sangre. Pero cuando Chernet utilizó canales activados por luz (una técnica conocida como optogenética) para modular el potencial de reposo de las células, dejaron de actuar como un cáncer. "Puedes encender la luz... y el tumor desaparece", Adams, quien fue uno de los coautores del artículo, dijo a Reuters.[55] Levin me dijo que recordarles eléctricamente a las células su papel en el resto del tejido parecía sacarlas de su crisis de la mediana edad y ayudarlas a reincorporarse a la sociedad de las células. La bioelectricidad prevalece sobre la genética. Como demostraron estos y otros experimentos, los cambios de voltaje no eran simplemente un signo de cáncer. Lo controlaron.[56]

Todo esto es fascinante, pero también está muy lejos de la consulta del médico. Como todos los resultados recientes sobre la bioelectricidad, los del cáncer todavía están en sus primeras etapas. Los renacuajos no son como nosotros. Además, la repetición de algunos de los experimentos ha puesto de manifiesto inconsistencias. Queda mucho por hacer.[57]

Sin embargo, al igual que la regeneración, ofrece un premio muy tentador: un interruptor de control para procesos biológicos más complejos. "La comunicación eléctrica entre células es realmente importante para la supresión tumoral", dice Levin. Es más, este interruptor de control también podría ser susceptible a intervenciones farmacológicas existentes. Al igual que Djamgoz y Arcangeli, Levin también está estudiando fármacos con canales iónicos.[58]

En poco menos de un siglo, las señales bioeléctricas en el cáncer han pasado de ser una curiosidad ignorada a una charlatanería sospechosa y, finalmente, a una forma prometedora de mejorar la detección y el tratamiento del cáncer. Las investigaciones más recientes han arrojado luz sobre por qué Burr y Langman tenían razón: el cáncer tiene características

Machine Translated by Google

Señales eléctricas que pueden utilizarse para detectarlo. De hecho, estas señales pueden ser sólo el comienzo.

Nordenström tal vez tenía razón cuando intentó destruir tumores con electricidad en los años 40. Ahora hay una línea de investigación floreciente y de rápido avance para destruir tumores con pulsos de plasma frío de nanosegundos que son más precisos y potentes que todo lo que tenía acceso en su época. Esta nueva capacidad de aprovechar los rayos a temperatura ambiente con fines médicos está cambiando rápidamente la forma en que tratamos los tumores, dice José López, quien dirige el programa de física del plasma en la Fundación Nacional de Ciencias de Estados Unidos. Esta es otra intervención bioeléctrica que habrá que tener en cuenta en los próximos diez años.

Actualmente se están utilizando muchos dispositivos y tecnologías para interactuar con la electricidad del cuerpo para la regeneración, la curación de heridas y el tratamiento del cáncer, y estos se unen a los bloqueadores de los canales iónicos como la nueva vanguardia de los medicamentos.

Pero eso es ahora. Hay cosas en desarrollo que no se parecen en nada a estas herramientas. No estarán hechas de metal. Se relacionarán con nosotros a un nivel mucho más profundo. Y probablemente estarán hechas de los materiales que encontramos en el mundo natural, que funcionan con la misma programación eléctrica que nosotros.

Machine Translated by Google

PARTE 5

La bioelectricidad en el futuro

“Nos han prometido un futuro de cromo, pero ¿y si el futuro
es de carne y
hueso?” Christina Agapakis

yo El código bioeléctrico es sólo una de las muchas facetas que estamos empezando a descubrir sobre el electroma. Todas ellas sugieren que interactuar con éxito con nuestra electricidad natural no será cuestión de control y manipulación, sino de interactuar con ella en sus propios términos. Comprender la amplitud total del electroma también requerirá mucho más que un simple dominio de los canales iónicos o una comprensión del sistema nervioso. Requerirá un enorme esfuerzo interdisciplinario y una mirada crítica a cómo la estructura de la ciencia actual en sí misma puede limitar la comprensión científica. También requerirá un replanteamiento de los materiales que utilizamos para interactuar con nuestra electricidad. Tal vez incluso conduzca a una nueva forma de pensar sobre los medicamentos que tomamos y sus efectos sobre el electroma. Será, en otras palabras, revolucionario.

Machine Translated by Google

CAPÍTULO 9

Intercambio de silicio por calamares:
Introduciendo lo biológico en la bioelectrónica

Las ranas han pasado por muchas cosas en estos últimos 200 años de electrofisiología, desde las grotescas marionetas de Galvani hasta la fuente de energía del horror corporal de Matteucci. Pero nadie podría haber anticipado el próximo papel que desempeñarían en la búsqueda de unir la biología y la electricidad. En 2020, las ranas se convirtieron en la materia prima para una clase de organismo que nunca antes había existido en la historia evolutiva del mundo.

Bueno, sus células sí lo hicieron. Se extrajeron unos cuantos miles de ellas de embriones de rana y luego se reconstituyeron en grupos de aproximadamente 2.000. Bajo una tutela inteligentemente programada, los grupos comenzaron a cooperar, moviéndose y actuando por su propia cuenta, convirtiéndose, en la jerga de sus creadores, en "xenobots", literalmente "rana" (de Xenopus) "robots". Esta no era la idea que la persona promedio tenía de un robot, pero tampoco lo eran estas ranas, ya no. No tenían cerebro ni sistema nervioso, por lo que su capacidad de moverse y decidir estaba fuera de la explicación tradicional de cómo lo hacen los animales. No tenían boca ni estómago, por lo que no podían comer. La falta de órganos reproductivos significaba que no podían producir más. Joshua Bongard, el roboticista de la Universidad de Vermont que había ayudado a crearlos, los llamó de la única manera que pudo: "Estas son nuevas máquinas vivientes".

1

Un momento, ¿ un especialista en robótica? ¿Por qué un especialista en robótica crea células robóticas de rana?

La robótica está cambiando. Antes se pensaba que eran aparatos de bordes duros que ocasionalmente (como en Terminator) adoptaban formas biológicas; ahora la línea entre biología y robótica se está difuminando a medida que aprendemos más sobre ambas. Después de todo, un robot es un dispositivo programable que puede gestionar información, y una célula está resultando ser eso también. Los creadores de los xenobots especulan que

Machine Translated by Google

Algún día, estos diminutos organismos podrían administrar medicamentos en zonas específicas del cuerpo, eliminar la placa de las arterias o limpiar los desechos plásticos de los océanos. Pero quizás lo más importante que ofrecen es una visión poco común del posible futuro de los materiales que utilizamos para la robótica, la electrónica y los implantes.

Durante años, los investigadores han trabajado arduamente para encontrar nuevas y mejores formas de interactuar con nuestro sistema nervioso, pero se han visto frustrados por las propiedades mecánicas, químicas y eléctricas de los dispositivos existentes y su desajuste fundamental con nuestros cerebros. En comparación con las señales que se supone que deben manipular, estos dispositivos metálicos son rígidos y voluminosos. "Es como tocar el piano con un mazo", se quejó Andrew Jackson cuando fui a su laboratorio de interfaces neuronales en la Universidad de Newcastle para comprender mejor el futuro de los implantes cerebrales. (Su frase recuerda a la de Kip Ludwig sobre la estimulación cerebral profunda: que dos investigadores utilicen esta frase es una coincidencia interesante; si la utiliza un tercero, podría gritar que se trata de una conspiración).

Durante la última década o más, las limitaciones de los dispositivos metálicos han motivado un enorme proyecto para crear materiales más blandos, elásticos y biocompatibles que permitan que nuestros cuerpos se comuniquen eléctricamente con los cuerpos extraños que se insertan en ellos. Esta tendencia se extiende desde la ingeniería de tejidos hasta los robots, que cada vez se mejoran más con materiales sintéticos, como el hidrogel, un polímero blando que es popular para la robótica blanda. En el futuro, estos nanobots de celulosa supuestamente nadarán por nuestros cuerpos, haciendo ajustes a los tejidos errantes.[2]

[3]

A medida que comprendemos mejor las instrucciones eléctricas de la biología, un contingente considerable de científicos comienza a preguntarse si el material biocompatible definitivo no es simplemente... biología literal. Por eso, los investigadores están estudiando ahora las propiedades de las criaturas marinas, las ranas y los hongos para determinar su programabilidad y compatibilidad biológica.

El ascenso y la caída de los productos electrofarmacéuticos

Hace unos diez años, la revista Wired informó sobre un descubrimiento sorprendente que se propagó rápidamente por el resto de los medios. El neurocirujano Kevin Tracey había utilizado un implante eléctrico en el cuello de un sujeto de investigación para atacar el nervio vago, una enorme proyección de haces nerviosos en forma de árbol cuyas ramas se extienden hacia y desde el cerebro a través de una gran cantidad de células nerviosas.

Machine Translated by Google

El paciente había sufrido una artritis reumatoide, un trastorno inmunológico que padecía desde hacía años, gracias a la estimulación eléctrica. Se trataba de una historia extraordinaria: antes del tratamiento, el paciente estaba tan debilitado que no podía jugar con sus hijos, pero la estimulación eléctrica fue tan eficaz que pudo volver a trabajar, jugar con sus hijos e incluso reanudar su juego favorito, el ping pong.[4]

(Esto resultó ser demasiado bueno: se excedió y terminó lesionándose jugando al ping pong).[5]

La artritis reumatoide no era ni mucho menos el único problema del sistema inmunológico que esta intervención prometía tratar sin fármacos ni efectos secundarios: el asma, la diabetes, la hipertensión y el dolor crónico también eran objetivos prometedores. "Creo que esta es la industria que sustituirá a la industria farmacéutica", dijo Tracey al periodista del New York Times Michael Behar.[6] Pronto, las revistas y periódicos científicos se llenaron de la pegadiza nueva palabra que describía esta fusión de electricidad y productos farmacéuticos: parecía que la era de los "productos electroquímicos" había llegado.

Sin embargo, lo que tanto nos fascinó a los que trabajamos en la prensa científica no fue sólo la promesa de trascender los fármacos, sino la elegancia del nuevo mecanismo: no había que complicarse con fármacos y efectos secundarios, bastaba con pulsar un interruptor y el cuerpo haría el resto. Es decir, había descubierto recientemente que el sistema nervioso podía controlar mucho más que nuestros nervios motores. Podría ser capaz de controlar la inflamación y el sistema inmunológico. Creía que el circuito que había identificado era sólo la primera de muchas formas en que encontraríamos al nervio vago enredado con todos nuestros órganos y cavidades, y por lo tanto capaz de gobernar cualquier número de sus funciones. Hasta ahora se había considerado que la respuesta inmunológica estaba fuera del alcance de la arquitectura de control del sistema nervioso; simplemente no sabíamos que los nervios iban allí o hacían eso. Pero ahora la lista de enfermedades a las que se dirigía la intervención electroquímica se amplió para incluir la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), otras afecciones cardíacas y enfermedades gastrointestinales. Sólo necesitaban el diagrama de cableado.

Para encontrarlo, el gigante farmacéutico mundial GlaxoSmithKline ofreció un premio de un millón de dólares. El objetivo, me explicaron en 2016, consistiría en implantes eléctricos del tamaño de un grano de arroz que se colocarían en ramas de control específicas del nervio vago y que monitorearían los mensajes a medida que se transmitieran entre el cerebro y las vísceras: silenciarían algunos, amplificarían otros y, en general, registrarían la actividad eléctrica interna para detectar problemas y solucionarlos rápidamente. Parecía una intervención telefónica de la NSA, pero para la salud. Para entonces, Verily, la división de ciencias biológicas de Google, también se había entusiasmado, y las dos superpotencias crearon un nuevo supergrupo, una empresa que bautizaron –sorpr
Los primeros estudios piloto confirmaron el potencial del enfoque, con un grupo

Machine Translated by Google

Descubrieron que la serie correcta de impulsos eléctricos al haz nervioso correcto podría revertir la diabetes en ratones.

"Superar los obstáculos técnicos restantes podría llevar diez años", dijo a Behar Kris Famm, director de la unidad de investigación y desarrollo de bioelectrónica de GSK, en el New York Times. Pero, mirando hacia el futuro, dijo a un periodista de la CNBC un año después, "deberíamos tener una serie de dispositivos diminutos que tratarán enfermedades para las que hoy usamos medicinas moleculares", anunciando esta "nueva clase de nuevas terapias". Todo lo que puedo decirles es que, en tecnología, tengan cuidado con el horizonte de diez años.

Después de eso, la charla sobre electroquímica se volvió muy, muy silenciosa. (Parte de esa historia tiene que ver con un fallo en la patente). Nadie tiene implantes del tamaño de un grano de arroz que envíen sus señales nerviosas por el cuerpo. Galvani Biosciences sigue trabajando, pero con resultados de replicación que no llegan a los titulares.

Ahora bien, parte de esto es simplemente la inevitable montaña rusa del ciclo de la publicidad. Primero, se produce un anuncio espectacular de una nueva posibilidad y todo el mundo está muy entusiasmado. Después se instala la rutina de la investigación básica y hay un largo período de desilusión porque los nuevos dispositivos no están listos de inmediato. Con el tiempo, comienzan a surgir resultados positivos de la larga cola de la investigación clínica y, poco a poco, la revolución, que antes se promocionaba, se integra en la atención de rutina en el consultorio del médico y pasa a un segundo plano en la vida cotidiana. Y, de hecho, hay señales de que esto está empezando a suceder: en 2022, Galvani puso en ensayo clínico el primer dispositivo para trastornos autoinmunes. [7]

Así que tal vez los productos electrocéuticos estén siguiendo esta clásica curva de innovación, pero incluso después de pasar por las pruebas, se enfrentarán a muchos de los mismos factores que han estado frenando la capacidad de DBS para hacer milagros.

Como era de esperar, introducir un alfiler en las 100.000 fibras del nervio vago está resultando mucho más complicado de lo que prometían los informes iniciales, con incertidumbres similares y efectos secundarios inesperados. Varios de ellos están[8] catalogados en un libro de 2018 The Danger Within Us (El peligro que llevamos dentro), escrito por una ex médica asociada de urgencias llamada Jeanne Lenzer, que recurrió al periodismo de investigación tras presenciar las consecuencias que alteraron la vida de la primera generación de estos implantes: no se parecían en nada a los granos de arroz imaginados por Galvani, sino grandes dispositivos similares a marcapasos que se habían implantado antes de que se comprendiera mucho cómo funcionaba la estimulación del nervio vago para mejorar los síntomas de la epilepsia resistente a los fármacos. El libro de Lenzer puso especial atención a esta técnica, aprobada por la FDA mucho antes de que Kevin Tracey descubriera que podía influir en la función inmunológica. En el caso de uno de los pacientes de Lenzer, la intervención devastó su función cardíaca.

[9]

Machine Translated by Google

Los implantes metálicos que utilizamos para estimular el sistema nervioso simplemente no funcionan. Juega bien con el sistema nervioso.

El problema con los implantes

Para interactuar con las señales eléctricas del cuerpo, ya sea leyéndolas o escribiéndolas, es necesario utilizar un dispositivo eléctrico. En el cerebro y el corazón, los implantes como los marcapasos y los estimuladores cerebrales profundos se han fabricado tradicionalmente a partir de materiales utilizados en la industria de los semiconductores, como el silicio o metales que controlan el flujo de electricidad, entre ellos el platino y el oro.

Pero (por desgracia) el cuerpo no está hecho de oro. No hay ninguna buena relación entre este tipo de implantes y la biología, que probablemente montará una saludable campaña de resistencia al invasor. Esto es especialmente cierto en el caso de los implantes cerebrales, que crean una respuesta de defensa inflamatoria en el cerebro. No se puede culpar al cerebro, porque durante la inserción, "el microelectrodo desgarra los vasos sanguíneos, daña mecánicamente la membrana de las neuronas y [otras] células y rompe la barrera hematoencefálica", según los autores de un estudio de 2019 ampliamente citado sobre las formas de calmar la respuesta inflamatoria resultante. Las cosas no mejoran mucho a partir de ahí.[10]

Para las personas que no tienen otras opciones (algunas de cuyas historias conté en el capítulo 5), un electrodo puede aliviar los síntomas agudos. Pero existen desventajas y problemas. Por un lado, los metales tienden a ser el material inadecuado para introducir en el cerebro. Los dos materiales tienen un módulo de Young no coincidente, que es una forma de cuantificar el coeficiente de "doblamiento o rotura" de un material. En el caso del cerebro, el módulo de Young describe no solo su elasticidad, sino también su capacidad de deformarse y luego volver a su forma anterior. Digamos que tienes un recipiente con gelatina, introduces un lápiz en él y lo llevas por la casa. Al principio, no verás ningún espacio entre la gelatina y el lápiz: están en perfecto contacto y la unión parece perfecta.

Pero después de caminar un poco, pronto verías que la gelatina se desprendía del lápiz. Peor aún para el tambaleante postre, aparte de los grandes espacios entre la gelatina y el lápiz, comenzarían a producirse algunos daños estructurales indirectos en la gelatina causados por los efectos desestabilizadores de la intrusión: hendiduras laterales que se separan del espacio dejado por el lápiz. La gelatina comienza a perder su integridad estructural.

No queremos que nada de esto le pase a nuestro cerebro. Una vez que las neuronas mueren, no se regeneran. Para intentar protegerlas, el cerebro depende de mecanismos de apoyo.

Machine Translated by Google

Los glía son unas células que se encuentran en el interior del cerebro y que se denominan células gliales. Tradicionalmente se las considera luchadoras y conserjes que ayudan a defender y proteger las neuronas a su cargo y a mantenerlas funcionando de manera óptima. Después de un implante de electrodo, estas células se agolpan para intentar sellar el resto del cerebro contra la herida causada por el electrodo rígido y voluminoso y las neuronas muertas. Para proteger la integridad del cerebro, envuelven el implante en una gruesa capa de proteínas y células. Esto crea una barrera espacial y mecánica que, a medida que se hace más gruesa, silencia cualquier señal eléctrica que el electrodo pueda enviar y recibir. Con el tiempo, las señales se degradarán en nitidez y el implante finalmente dejará de funcionar por completo. En ese momento, tendrá que ser reemplazado, lo que requiere otra cirugía cerebral, otro implante, más neuronas muertas y más glía enojada.

Mientras tanto, las cosas tampoco van demasiado bien para el lápiz de nuestra metáfora extendida. El hecho de estar aislado de las señales eléctricas no es el único problema del implante. La biología es hostil a cosas como el silicio y el metal.
En lugar de un sabor sabroso e inofensivo, imagina que tu gelatina es una salmuera corrosiva de sal y vinagre. Ese lápiz puede parecer normal por un tiempo, pero si lo dejas en la mezcla el tiempo suficiente, comenzará a sufrir algunos daños; está bien para un lápiz de 1 libra, no tanto para tu electrodo experimental extremadamente sensible y caro.

Los ingenieros prueban la longevidad de los materiales de los implantes sumergiendo los dispositivos en agua salada tibia durante unas semanas para intentar que recuperen la longevidad de un par de años en el entorno de un cuerpo humano. Pero no tenemos mucha idea de qué sucedería con un implante que queremos tener en la cabeza durante treinta años, ya que el alcance de las pruebas es limitado; los ratones sólo viven, como máximo, de tres a cinco años.

¿Estás pensando ahora en esos llamados implantes cerebrales telepáticos de IA de un modo un poco diferente?

Hay un enorme esfuerzo de investigación para mitigar estos problemas, con muchos proyectos en distintas etapas de madurez. Se aplicarán diferentes reglas para los implantes neuronales, la ingeniería de tejidos y los materiales para la cicatrización de heridas. Pero en términos generales hay dos reglas, me dice Chris Bettinger, y él las conoce, porque su laboratorio en la Universidad Carnegie Mellon en Pittsburgh trabaja en la creación de los materiales que deben obedecerlas: "Las principales formas de hacer un implante que eluda la respuesta inmune es hacerlo muy pequeño o camuflarlo". La primera regla explica por qué ha habido un enorme esfuerzo para hacer todo a escala nanométrica. Los cables o

granos diminutos serán tan infinitesimales, según la teoría, que el cerebro no notará al intruso y, por lo tanto, no generará una respuesta inmune. El problema con eso es que solo se puede escuchar o hablar hasta cierto punto con un dispositivo diminuto. Cuanto más pequeños sean los electrodos, menos adecuados serán para registrar el cerebro debido a la física básica.

Machine Translated by Google

Tendrías que compensarlo colocando muchos, muchos dispositivos diminutos. Y entonces tu cerebro probablemente lo notará y volverás al punto de partida con una respuesta inmunológica.

La otra opción aborda el problema de forma un poco más elegante: cubrir al intruso eléctrico con algo que el cuerpo confunda con algo familiar. Muchas personas intentan crear un material que al cuerpo le guste ver colgado
dentro de su entorno y lo utilizan para disfrazar el silicio o el metal que hay debajo. [13]
El material ganador debe ser capaz de conducir electricidad sin alterar la estructura del cerebro ni llamar la atención de la glía. Pero, ¿qué otro material conduce electrones aparte de los metales? Pues bien, resulta que son los plásticos.

Solíamos pensar que los polímeros eran aislantes, y lo son, por eso se utilizan para, bueno, aislar. Pero en 1977, Alan J. Heeger, Alan G.
MacDiarmid y Hideki Shirakawa descubrieron que algunos tipos de plástico pueden conducir la corriente cuando descubrieron un polímero sintético llamado poliacetileno. Su fabricación de este "plástico conductor" con electroactividad similar a la metálica fue un gran avance en el campo: en 2000, el trío ganó el Nobel de Química. A ellos les debemos la existencia de los televisores de pantalla plana, los revestimientos antiestáticos y todo tipo de elementos de la vida [14]
moderna. Su descubrimiento también dio inicio a un nuevo campo de investigación llamado electrónica orgánica, y desde entonces se han desarrollado veinticinco tipos de polímeros conductores.

Uno de los principales objetivos de la electrónica orgánica ha sido resolver el problema constante de Young y crear así una electrónica cada vez más blanda y flexible.
Algunos semiconductores orgánicos cumplen con los requisitos, y uno que está recibiendo mucha atención en este momento tiene un nombre indescriptible típico del género: poli(3,4-etilendioxitiofeno). El material (apodado PEDOT) es tan prometedor que incluso llegó a aparecer en el Independent: "Los científicos han descubierto un material biosintético innovador que, según afirman, puede utilizarse para fusionar la inteligencia artificial con el cerebro humano", informaron en 2020. "El avance es un paso importante hacia la integración de la electrónica con el cuerpo para crear partes
seres humanos, en parte robóticos, “cyborg”. [15]

Y el PEDOT es, en efecto, agradable: blando, estable y más amable con las células. Pero, ¿va a ayudarte a convertirte en un cíborg? Kip Ludwig, siempre cínico después de sus muchos años en la industria, puede contener su entusiasmo: "Esto no es un cambio radical en ningún sentido". Aunque el PEDOT ha sido aprobado para dispositivos como catéteres, al igual que los otros polímeros que compiten por marcar el comienzo de nuestro futuro cíborg, el PEDOT tiene algunos obstáculos que superar antes de que la FDA u otros organismos te permitan introducirlo en el cerebro de alguien. Sí, puede que sea el material para implantes menos ofensivo que tenemos.

Machine Translated by Google

jamás se ha fabricado y sí, conduce electrones con el mejor de los implantes de metal rígido. Sólo hay un problema: no hablamos el idioma electrónico.

Perdido en la traducción

"Hay una asimetría fundamental entre los dispositivos que impulsan nuestra economía de la información y los tejidos del sistema nervioso", dijo Bettinger a The Verge en 2018. "Tu teléfono celular y tu computadora usan electrones y los pasan de un lado a otro como la unidad fundamental de información. Las neuronas, en cambio, usan iones como el sodio y el potasio. Esto es importante porque, para hacer una analogía simple, eso significa que necesitas traducir el lenguaje".[16]

"Uno de los errores que se cometen en este campo es pensar que estoy inyectando corriente a través de estos electrodos", explica Kip Ludwig. "No, si lo estoy haciendo bien, no lo hago". Los electrones que viajan por un cable de platino o titanio hasta el implante nunca llegan al tejido cerebral. En cambio, se alinean en el electrodo. Esto produce una carga negativa, que atrae iones de las neuronas que lo rodean. "Si atraigo suficientes iones del tejido, hago que se abran canales iónicos dependientes del voltaje", dice Ludwig. Eso puede hacer que un nervio active un potencial de acción (aunque no siempre lo hace). Hacer que los nervios activen el potencial de acción. Eso es todo, ese es el único movimiento que hay que hacer.[17]

Puede parecer contradictorio: el sistema nervioso funciona con potenciales de acción, así que ¿por qué no funcionaría intentar escribir nuestros propios potenciales de acción sobre los del cerebro? El problema es que nuestros intentos de escribir potenciales de acción pueden ser increíblemente torpes, dice Ludwig. No siempre hacen lo que creemos que hacen.[18] Por un lado, nuestras herramientas no son lo suficientemente precisas como para alcanzar solo las neuronas exactas que estamos tratando de estimular. Por lo tanto, el implante se coloca en medio de un montón de células diferentes, barriendo y activando neuronas no relacionadas con su campo eléctrico. ¿Recuerdas que dije que las glías se consideraban tradicionalmente el personal de limpieza del cerebro? Bueno, más recientemente se descubrió que también procesan cierta información, y nuestros torpes electrodos también los activan, con efectos desconocidos. "Es como quitar el tapón de la bañera y solo intentar mover uno de los tres barcos de juguete en el agua de la bañera", dice Ludwig. E incluso si logramos alcanzar las neuronas que estamos intentando alcanzar, no hay garantía de que la estimulación llegue al lugar correcto.

Machine Translated by Google

Para introducir los electrocéuticos en la medicina, necesitamos realmente mejores técnicas para comunicarnos con las células. Si la barrera del lenguaje electrón-ión es un obstáculo para comunicarnos con las neuronas, es un absoluto impedimento para las células que no utilizan potenciales de acción, como las que estamos tratando de abordar con intervenciones eléctricas de próxima generación, incluidas las células de la piel, las células óseas y el resto. Si queremos controlar el voltaje de la membrana de las células cancerosas para convencerlas de que vuelvan a comportarse normalmente; si queremos estimular la corriente de la herida en las células de la piel o de los huesos; si queremos controlar el destino de una célula madre, nada de eso es alcanzable con nuestra única herramienta para hacer que un nervio active un potencial de acción. Necesitamos un conjunto de herramientas más grande. Afortunadamente, este es el objetivo de un área de investigación en rápido crecimiento que busca crear dispositivos, elementos informáticos y cableado que puedan comunicarse con los iones en su lengua materna.

Varios grupos de investigación están trabajando en la "conducción mixta", un proyecto cuyo objetivo es crear dispositivos que puedan hablar bioelectricamente. Se basa en gran medida en plásticos y polímeros avanzados con nombres largos que a menudo incluyen signos de puntuación y números. Si el objetivo es un electrodo de estimulación cerebral profunda que pueda mantenerse en el cerebro durante más de diez años, estos materiales deberán interactuar de forma segura con los tejidos nativos del cuerpo durante mucho más tiempo del que lo hacen ahora. Y esa búsqueda está lejos de terminar.

Es comprensible que la gente empiece a preguntarse: ¿por qué no saltear al intermediario y fabricar estos productos a partir de materiales biológicos en lugar de fabricar polímeros? ¿Por qué no aprender cómo lo hace la naturaleza? [19]

Ya se ha probado antes. En la década de 1970, hubo un gran interés en utilizar coral para injertos óseos en lugar de autoinjertos. En lugar de una doble cirugía traumática para extraer el tejido óseo necesario de una parte diferente del cuerpo, los implantes de coral actuaron como un andamio para permitir que las nuevas células óseas del cuerpo crecieran y formaran el nuevo hueso. El coral es naturalmente osteoconductor, lo que significa que las nuevas células óseas se deslizan felizmente sobre él y encuentran un lugar agradable para proliferar. También es biodegradable: después de que el hueso creciera sobre él, el coral fue absorbido, metabolizado y luego excretado gradualmente por el cuerpo. Las mejoras constantes han producido pocas respuestas inflamatorias o complicaciones. Ahora hay varias empresas que cultivan coral especializado para injertos e implantes óseos. [20]

Tras el éxito del coral, la gente empezó a buscar más de cerca fuentes marinas de biomateriales. Este campo está evolucionando rápidamente: gracias a los nuevos métodos de procesamiento que han hecho posible extraer una gran cantidad de materiales útiles de lo que solían ser solo desechos marinos, en la última década se ha producido un aumento de la producción de biomateriales. [21]
Cada vez hay más biomateriales que proceden de organismos marinos. [22]
Estos incluyen fuentes de reemplazo para gelatina (caracoles), colágeno (medusas) y queratina (esponjas), cuyas fuentes marinas son abundantes, biocompatibles y

Machine Translated by Google

biodegradables. Y no sólo dentro del cuerpo: una de las razones por las que ha aumentado el interés en estos materiales es el esfuerzo por alejarse de los materiales plásticos sintéticos contaminantes.

Además de todos los demás beneficios de los clones de origen marino, también son capaces de conducir una corriente iónica. Eso era en lo que estaba pensando Marco Rolandi en 2010 cuando él y sus colegas de la Universidad de Washington construyeron un transistor a partir de un trozo de calamar.

El calamar redux

Un transistor es una pequeña pieza de silicio que se encuentra en su computadora portátil y que puede activar o desactivar la corriente eléctrica que fluye a través de ella. No quiero hablar más de transistores de lo necesario, así que confíe en mí cuando le digo que es la unidad fundamental de la informática moderna y que hay miles de millones de estos pequeños elementos en su computadora portátil, su teléfono y todos los demás dispositivos electrónicos digitales, y que son los responsables de las asombrosas capacidades de estas máquinas.

El transistor de Rolandi no se parecía en nada a los sofisticados y exquisitos dispositivos grabados que se encuentran en los ordenadores portátiles. No estaba procesado ni era exquisito, sólo unas cuantas nanofibras de aspecto húmedo de quitosano, un material derivado de la pluma del calamar, que es un vestigio duro interno que desciende de la concha ancestral del molusco del animal. Es lo suficientemente blando y flexible como para que un implante cerebral probablemente provoque cicatrices mínimas, pero esa no era su principal ventaja. El atractivo de este transistor era que, a diferencia de los sofisticados semiconductores que actúan como puertas de entrada para las corrientes de electrones, este era capaz de controlar el flujo de protones.

Entonces ¿por qué estamos tan entusiasmados con los protones?

Quizás recuerdes del Capítulo 7 que los protones son simplemente iones de hidrógeno. Los investigadores los entienden bien, porque sus contribuciones a las reacciones que generan energía en la célula han sido estudiadas hasta el cansancio. Los protones son también el componente principal que determina la acidez dentro y fuera de las células. Se trata de uno de los mecanismos más estudiados en biología. Hasta ahora, todo un aburrido, si puedo ser sincero.

Hay algo sobre los protones que no es aburrido: son capaces de controlar el voltaje de la membrana de una célula, y por lo tanto controlar el sodio y el potasio y el voltaje, y por lo tanto la identidad celular, durante la regeneración y el cáncer. "No importa qué iones o canales iónicos uses, siempre y cuando puedas controlar el voltaje", dice Dany Spencer Adams. "Lo que es importante es la bioelectricidad".

Machine Translated by Google

Los protones eran los más fáciles de utilizar. Solo había que pedir prestado un gen de la levadura para crearlos. Adams y Levin utilizaron este descubrimiento para crear esa condición de órgano de imagen especular en embriones de rana.

Controlar el flujo de protones haría algo que no ha sido posible hasta ahora: combinar la eficacia de los fármacos con la precisión local de las descargas eléctricas. Si se pudiera crear un dispositivo eléctrico que pudiera manipular los gradientes de protones de la misma manera en que se alteran para hacer que las ranas se regeneren (pero de una manera más personalizada que con un fármaco), entonces tendríamos una opción completamente nueva para la medicina bioeléctrica, lo mejor de ambos mundos para combinar el poder de los fármacos de canal iónico y los electrocéuticos.

En realidad, cuanto más se aprende sobre los protones, más fácil es entender lo que a Rolandi le pareció tan atractivo acerca de un dispositivo que pudiera controlar su flujo.
Si se pueden manipular los protones de una célula, es posible realizar ajustes precisos de la electricidad celular sin necesidad de utilizar electrones ni otros iones. "Es muy fácil de usar", afirma Adams. "Una bomba de protones no es nada sofisticado: es simplemente una proteína".
Eso significa que es fácil introducirla en el cuerpo. Después de aislar estas proteínas de la levadura, Adams simplemente las inyectó en los embriones de rana.
"[La bomba de protones] se ensambla sola". Esa corriente cambió la concentración de protones en las células, lo que cambió el voltaje de la membrana, lo que a su vez cambió la identidad de las células. Pronto, en el experimento de Adams, las células que antes no se regeneraban aceptaron comenzar a regenerarse nuevamente. Lo contrario también fue cierto: ella pudo impedir que una rana que se estaba regenerando pudiera hacerlo envenenando una de sus bombas de hidrógeno para evitar que funcionara. "Pero no importa cómo se inyecten esos protones o se los controle", dice. "Lo único que importa es el voltaje". En la década aproximadamente

transcurrida desde que hizo esa primera mancha de quitosano, Rolandi ha perfeccionado su dispositivo y ha fabricado muchos más. Y no es el único.
Los materiales biológicos derivados de los cefalópodos son un campo de investigación cada vez más atractivo. El quitosano, por ejemplo, resulta ser mucho mejor que los vendajes tradicionales para absorber grandes cantidades de sangre, por lo que se utiliza ampliamente en apósitos para heridas en aplicaciones militares.

Pero son sus propiedades eléctricas las que han llevado a los investigadores a observar más de cerca varias partes del calamar. El quitosano de su pluma no sólo conduce protones, sino también otros iones. Una proteína reflectante en la piel del calamar llamada, por supuesto, reflectina también es un conductor de protones. Incluso la tinta que sale a chorros de un calamar contiene eumelanina, que es capaz de realizar una conducción mixta .

A medida que estas propiedades salieron a la luz, más personas comenzaron a experimentar con los materiales para ver si podían crear un dispositivo que pudiera controlar un sistema no

Machine Translated by Google

corriente de electrones. Alon Gorodetsky, ingeniero químico de la Universidad de California Irvine, ha llegado a la conclusión de que la reflectina conduce protones lo suficientemente rápido como para que sea un material plausible para un transistor protónico basado en protones, del mismo modo que el transistor es la unidad básica de cálculo que hace que la corriente fluya en su cuerpo.
En los dispositivos electrónicos, un transistor de protones podría hacer que los iones fluyan. [26]
Gorodetsky y su grupo también han estado probando materiales de artrópodos y creen que estos formarán la próxima generación de materiales conductores de protones biocompatibles y dispositivos protónicos. Incluso podrían ser la base de baterías comestibles, que también podrían ser útiles para implantes. [27] [28]

Pero a pesar de todos los avances en el campo desde su primera incursión en la calamartrónica, Rolandi se ha alejado de los cefalópodos. "Al principio nos inclinamos por las rutas de los biomateriales", me dijo, mientras resoplaba durante una caminata matutina cerca del idílico campus de Santa Cruz de la Universidad de California, donde ahora es el director del departamento de ingeniería. "En ese entonces, mi pensamiento aún no había cristalizado". Más de una década después de su primera incursión en la electrónica biológica, es agnóstico sobre qué tipo de material utiliza.

Se dio cuenta de que el verdadero premio era la capacidad, por cualquier medio, de controlar los protones.

Rolandi comenzó a fabricar dispositivos de protones para modificar las corrientes celulares a partir de cloruro de plata y paladio. El resultado fue que los protones podrían ser una solución provisional hasta que podamos descubrir cómo interactuar con iones y canales individuales y ofrecer una interacción y un control más precisos que los que proporcionan los electrones. Un artículo que Rolandi escribió en 2017 llegó al escritorio de Michael Levin y se puso en contacto con él. Sabía exactamente lo que quería hacer con esa capacidad.

Levin había descubierto que el destino de una célula (hueso, neurona, grasa, etc.) está ligado al voltaje de su membrana, como hemos comentado. Las células grasas tendían a estar alrededor de -50 milivoltios con respecto al fluido extracelular. Las células óseas eran las más polarizadas, a -90. La piel y las neuronas rondaban en el medio, alrededor de -70. También había visto que las células madre estaban casi a 0, y a medida que su membrana se polarizaba, su identidad se desarrollaba de acuerdo con la cantidad. Ahora quería ajustar él mismo el voltaje de una célula madre y, de ese modo, controlar su destino. Si pudieras hacer que se convirtiera de forma fiable en una célula grasa, o en una célula ósea, o en una neurona, esto sería una prueba de que la electricidad podía utilizarse como sistema de control para una cantidad vertiginosa de procesos genéticos y químicos.

Pero ¿cómo podría mantener una célula viva en un estado constante durante el tiempo suficiente para que se diferenciara en algo nuevo, probablemente horas, posiblemente días?
El problema de las células es que son homeostáticas: si algo altera su voltaje, se reequilibran rápidamente. En el cuerpo, ese problema se resuelve porque el microambiente que rodea a la célula ejerce una acción reguladora constante.

Machine Translated by Google

señalización. Ninguna herramienta existente en el repertorio de un electrofisiólogo era capaz de imitar esto.

Entonces llegó la DARPA para ayudar. Tiene una larga historia de inversiones importantes en investigación para avanzar, por ejemplo, en nuevas direcciones en prótesis de miembros y neuroprótesis. En la época en que Rolandi conoció a Levin, la DARPA también desarrolló un interés en la bioelectricidad, gracias a la llegada de un nuevo director de programa llamado Paul Sheehan, que había sido profundamente influenciado por el transistor de protones de Rolandi. (En el curso de un nombramiento previo en el Laboratorio de Investigación Naval de los EE. UU., Sheehan había utilizado bombas de protones para diseñar dispositivos bioelectrónicos que cambiaban de color, basados en el camuflaje de los calamares).[29]

Ahora que tenía una bolsa en DARPA, Sheehan le dio dinero a Rolandi y Levin para su proyecto sobre el destino de las células madre. Con el dinero, Rolandi y Levin incorporaron a Marcella Gómez. Gómez es bióloga matemática y de sistemas en Santa Cruz con experiencia en teoría de control y cibernética.
Conoce bien las herramientas matemáticas que pueden impulsar la biología y se dio cuenta de que lo que necesitaban era un sistema de aprendizaje automático que pudiera monitorear el voltaje de las células en constante cambio y actuar en consecuencia en tiempo real. Así que lo creó.

El equipo colocó células madre en una matriz con un dispositivo diseñado por Rolandi, que inyectaba una corriente de protones alrededor de la célula para aumentar el voltaje de su membrana. Cada vez que una célula activaba cualquiera de sus canales para intentar volver a un voltaje más cómodo, la IA de Gómez lo notaba e inyectaba más corriente de protones. Fue capaz de mantener de forma constante el voltaje de la membrana de las células madre vivas 10 milivoltios más alto que la línea de base despolarizada habitual de la célula. En 2020, el trío publicó los resultados de la notable nueva herramienta de Gómez, que había logrado imponer continuamente el voltaje artificial durante diez horas. Nadie había hecho eso antes.

Mientras trabajaban para descubrir cómo ampliar esa ventana de voltaje para que...
Pudo observar cómo las células madre se diferenciaban, sin embargo, los fondos se acabaron.

Pero eso resultó ser aceptable, porque para entonces, le habían dado a Sheehan todas las pruebas que necesitaba para lanzar el proyecto mucho más grande que había estado planeando. A principios de 2020, DARPA lanzó el programa BETR (Bioelectrónica para la Regeneración de Tejidos) de 16 millones de dólares, una cantidad bastante considerable de dinero incluso para los estándares de DARPA, cuyo objetivo es acelerar radicalmente el proceso de curación de las heridas.[30] Esto no ha sido posible con la electrónica tradicional (ni con ninguna otra cosa, de hecho). Si bien los estudios individuales sobre la estimulación eléctrica para la curación a veces han tenido resultados prometedores, nadie podría darle una receta específica sobre cómo hacer que funcione siempre en todos los pacientes. Sheehan había visto suficiente investigación para sospechar que hablar con

Machine Translated by Google

El cuerpo en su propio lenguaje podría ser la salida del impasse. "Quería pasar a la bioelectricidad mediada por iones, en lugar de sólo un voltaje", me dijo.
"En la actualidad, resulta muy complicado pasar de señales eléctricas a bioquímicas y viceversa. Eso es lo que este programa intenta hacer". Quiere mejorar todos los aspectos de la cicatrización de heridas, desde mejores sensores y actuadores hasta la creación de mejores modelos de cómo funciona realmente la curación.

Hay muchas cosas que no sabemos sobre las heridas, y por eso nadie ha ideado avances para que cicatricen mejor o más rápido. Un problema es que cada herida es diferente. Sheehan marcó la lista para mí.
"El borde de una herida es diferente del centro. Un corte en el pie se cura a un ritmo diferente que un corte en la cara. Los jóvenes se curan más rápido que los mayores". El grupo

de Rolandi está utilizando la bioelectrónica para controlar diferentes aspectos de la regeneración de las heridas. En lugar de simplemente aplicar un campo eléctrico y esperar mejoras generales, la idea es ser específico. El equipo monitorea procesos específicos de la herida (como la etapa de inflamación) con sensores. Los algoritmos de Gómez luego procesan la información de estos sensores en elementos procesables, por ejemplo, para enviar iones o un campo eléctrico a la herida para calmar los macrófagos más rápido en un intento de acelerar el proceso de curación. No podrían lograr ese nivel de detalle sin herramientas más diversas a su disposición. "De lo contrario, sería como, genial, has detectado todo esto, y tienes este algoritmo muy complicado, y ahora todo lo que puedes hacer con la información es dispararle un electrón", dice Rolandi. "Eso simplemente no va a funcionar". Pero, así como el

proyecto de células madre fue para Sheehan un trampolín hacia el proyecto BETR, también BETR es un paso hacia algo más grande. "La cicatrización de heridas es un gran problema inicial que hay que abordar", dijo. "Pero si se mira en general, hay muchos lugares diferentes en la medicina en los que se desea tener control sobre la administración de un compuesto farmacológico". Un ejemplo que se cita a menudo es la administración de medicamentos específicamente dirigidos a un tumor, pero una interfaz genérica también podría elegir el momento de administración, no solo el lugar. Cualquier oncólogo le dirá que desearía que los medicamentos contra el cáncer se pudieran administrar a sus pacientes por la noche cuando están dormidos, porque es cuando el cuerpo se está regenerando. Es más, durante este período de descanso, algunos tejidos no cancerosos que son más sensibles a los medicamentos no se están dividiendo; administrar medicamentos nocivos en ese momento ayudaría a reducir algunas de las consecuencias adversas. Pero, por supuesto, no se pueden administrar estos medicamentos en mitad de la noche. Los médicos, las enfermeras y los directores de la oficina también están dormidos.

De ahí el próximo objetivo de Sheehan: "Lo que realmente necesitamos es una interfaz genérica con la biología que nos permita entregar información biológica al cuerpo".

Machine Translated by Google

Me dijo: "Citocinas, hormonas, quimiocinas. Tener un dispositivo genérico que pudiera administrar esas terapias sería como tener un médico disponible las veinticuatro horas del día", dice Sheehan. O, en el caso de las heridas, actuaría como un cirujano de guardia las veinticuatro horas del día. Resulta que ese era uno de los puntos fuertes de los xenobots.

Robots rana y computadoras hongos

Cuando Michael Levin empezó a desmantelar los embriones de rana, quería entender qué les sucede a las células vivas cuando se liberan de las limitaciones de las señales eléctricas enviadas por su entorno bioeléctrico. Recordarán que, del capítulo 7 , él y un grupo de otros científicos creen que estas señales son una autoridad crucial que indica a las células qué forma adoptar y dónde, y que esta orientación es crucial para que esas células cooperen en sus billones para formarnos adecuadamente en el útero.

Pero, ¿cómo se pone a prueba esa idea? "Los xenobots eran una forma de preguntar: aquí hay un montón de células, ¿cómo especifican lo que deben construir, en ausencia de cualquier orientación?", me dijo Levin. "El panorama general no consiste en tener robots hechos de células de rana, o de hecho, robots hechos de cualquier célula. La idea aquí es que necesitamos entender cómo grupos de agentes competentes trabajan juntos para alcanzar grandes objetivos". Eso tendría corolarios obvios en la medicina regenerativa: ¿cómo se unen las células y se ponen de acuerdo para construir algo grande, como un órgano, o de hecho, el cuerpo entero? También podría proporcionar información sobre por qué y bajo qué circunstancias las células optan por un enfoque de "cada uno por sí mismo" para volverse cancerosas.

"En mi laboratorio todo gira en torno a la idea de que muchos se convierten en uno", explica. "¿Cómo es posible que muchos agentes pequeños y competentes se reúnan para formar un único sistema cognitivo unificado que tiene un estado objetivo?". Si entendemos cómo funciona eso, reconstruir órganos, reprogramar tumores, corregir defectos congénitos y revertir el envejecimiento se convierte en una cuestión de programación.
"Todo se reduce a la cuestión de convencer a las células para que construyan una cosa en lugar de lo que están haciendo actualmente", afirma.

Entonces decidió ver qué harían las células en ausencia de señales.

Él y sus colaboradores extrajeron unos cuantos miles de células de un embrión de rana. Luego las colocaron en un ambiente completamente diferente y neutral y esperaron a que se desarrollaran.

Machine Translated by Google

Para ver qué harían con su nueva independencia, las células tenían muchas opciones. Podrían haber muerto, todas podrían haber actuado por su cuenta, podrían haberse formado una "piel" de una sola capa que se extendiera sobre una superficie plana como un cultivo celular.

No hicieron nada de eso.

En lugar de eso, unos cuantos miles de ellos se unieron e hicieron algo nuevo. De alguna manera, acordaron entre ellos agruparse en una nueva arquitectura, pequeñas bolas discretas. Luego, cada uno de ellos desarrolló cilios, lo que en sí mismo no era inusual. Estos pequeños pelos crecen en la superficie exterior de los embriones en desarrollo normal para mover la mucosidad por el cuerpo y mantenerlo limpio; lo inusual fue cómo los utilizaron. "Estas células básicamente readaptaron ese hardware codificado genéticamente", dice Levin. Ahora, en lugar de usar sus cilios para mover la mucosidad, los usaron para moverse a sí mismos, a pesar de que no tenían ningún sistema nervioso para conjurar la intención o actuar en consecuencia. No obstante, con su nuevo equipo en su lugar, comenzaron a moverse. "Tenemos estos videos asombrosos de los pequeños grupos moviéndose. A veces formaban pequeños grupos, interactuaban en varias configuraciones, incluso pasaban por un laberinto". Y aunque eran solo grupos de células sin cerebro ni sistema

nervioso, incluso parecían tener preferencias. Cuando Levin los cortó casi por la mitad, se regeneraron, siempre pareciendo preferir reconstituirse en las pequeñas formas esféricas que habían asumido originalmente, si es que se puede decir que una bola de 2.000 células de rana prefiere algo. Xenobots, en efecto. "No son ni un robot tradicional ni una especie conocida de animal. Son una nueva clase de artefacto: un organismo vivo y programable", dijo Joshua Bongard, el roboticista del proyecto.

equipo.

Hasta ahora, lo único que es estrictamente programable en ellos es su forma y su esperanza de vida. Los xenobots no tienen sistemas digestivos, por lo que sus células están instanciadas con un pequeño saco vitelino que contiene una cantidad fija de combustible. Cuando se agota, mueren. Esa parece ser la principal ventaja de usar sistemas vivos como robots: los sistemas vivos mueren, lo que descarta el escenario de terror de que los xenobots invadan el mundo.

O tal vez no. A finales de 2021, ya habían sido programados para reproducirse. No habían construido órganos sexuales novedosos; en cambio, utilizaron sus bocas tipo Pacman para recoger células en grupos de aproximadamente el mismo tamaño que ellos, que luego se agregaron para formar nuevas formas de vida.

Crearon nuevas criaturas como ellos. Era un método de reproducción nuevo en la historia evolutiva del planeta. Casi cinco años después de trabajar con las criaturas, Levin es inequívoco: están vivas, "bajo cualquier

Machine Translated by Google

"No es de extrañar que los especialistas en ética empezaran a preocuparse. "¿Es esto tan parecido a una caja de Pandora como parece?", escribieron dos de ellos poco después de que se publicara el estudio sobre la autorreproducción, planteando una serie de posibles consecuencias adversas y preguntándose si la ciencia necesitaba más límites para evitarlas. "Aunque los xenobots no se fabrican actualmente[32] a partir de embriones humanos o células madre, es concebible que puedan hacerlo", escribieron.

Andrew Adamatzky cree que la biología es el futuro inevitable de los implantes, pero donde otros trabajan con ranas y calamares, él apuesta por los hongos.

Adamatzky es profesor de informática no convencional en la Universidad del Oeste de Inglaterra, donde ha creado un modelo informático de la actividad eléctrica micelial y ha codificado los picos en funciones lógicas, un poco como las funciones AND/OR que los transistores son capaces de crear en la informática tradicional.[33]

Una vez que tenemos esto para el cuerpo, ¿por qué no para el medio ambiente?

El futuro no consiste en sumergirse en el fondo de un arrecife para buscar coral para la cadera, sino en comprender las propiedades de los biomateriales que los convierten en buenas interfaces y luego fabricar un suministro constante de ellos, adaptados a las propiedades que mejor se adapten al organismo (coral sintético, pluma de calamar sintética) para garantizar un suministro constante de materiales cuya calidad sea tan infalible como los cristales de silicio que hoy se utilizan para fabricar obleas de semiconductores.

Mientras esperamos los nuevos medicamentos con canales iónicos, los nuevos ensayos y los implantes biológicos (ninguno de los cuales está garantizado que esté con nosotros en diez años), hay otra opción para la electrocéutica: dispositivos portátiles no invasivos que pueden hacer todo esto desde fuera de la piel.

Machine Translated by Google

CAPÍTULO 10

Electrificarnos mejor: nuevos cerebros y cuerpos a través de la electroquímica

METRO Ike Weisend sacó dos electrodos hechos a medida de su nido de espuma protectora: eran los grandes discos con forma de margarita que canalizarían la electricidad a través de mi cerebro. Me pidió que sostuviera uno en mi sien derecha mientras lo sujetaba a mi cabeza con una gasa. Luego echó un chorro grande del líquido verde en los cortes. Me explicó que la margarita en mi sien -y la otra en mi brazo- pasarían una cantidad inofensiva de corriente a través de mi cráneo.

Entramos en una oficina gris sin ventanas que los decoradores del laboratorio habían hecho todo lo posible por convertir en un teatro de operaciones militar. En un extremo había un montón de sacos de arena, apilados a la altura de los hombros. Apoyado contra él había un gran rifle M4: un modelo que se suele utilizar para el combate cuerpo a cuerpo. Me lo eché al hombro. Contra una pared, a unos tres metros delante de los sacos de arena, había una proyección de una simulación de entrenamiento llamada ¡ Emboscada de DARWARS!

Estaba allí para probar una tecnología experimental llamada estimulación transcraneal con corriente directa (tDCS, por sus siglas en inglés). La idea me había topado por primera vez en una conferencia militar organizada por DARPA, la división del ejército estadounidense que ha creado tecnologías revolucionarias que han cambiado el mundo, como Internet, el GPS y los láseres (la conferencia se ha interrumpido desde entonces, probablemente porque permitía a periodistas curiosos como yo encontrar científicos que aceleraban el aprendizaje de los soldados aplicando corrientes eléctricas en sus cerebros). Allí me enteré de una nueva técnica que estaban utilizando para acelerar el entrenamiento de los francotiradores, mediante descargas eléctricas administradas al cráneo. Estaban vigilando tan de cerca este programa que tuvieron que pasar cuatro años suplicando a DARPA.

Machine Translated by Google

Antes de que aceptaran siquiera una llamada de seguimiento de veinte minutos, no es de extrañar, dados los resultados: "Para los soldados que están aprendiendo puntería, hemos podido reducir a la mitad el tiempo que les lleva pasar de novatos a expertos", me dijo el director del programa en esa llamada telefónica. Habían logrado resultados similares para idiomas y física.

¿De verdad quería creer en esos resultados extraordinarios? Lo que realmente necesitaba era alguien que pudiera contarme cómo era, y no me dejaron conocer a ninguno de los soldados que participaron en las pruebas. "¿Puedo probarlo?", me aventuré a decir.

Una breve pausa y luego una inhalación intensa, como si estuviera a punto de hablar. "Firmaré cualquier exención que necesites que firme", me anticipé, ya intoxicado por visiones de mi propio virtuosismo mediado eléctricamente.

Otra pausa, esta vez más larga y definitivamente con el altavoz del teléfono silenciado. — Tendrías que venir a California...

«¡Está bien!», dije antes de que pudiera terminar la frase.

Un mes más tarde, me dirigía a la costa oeste de Estados Unidos. En los preparativos para el experimento y debido a mi entusiasmo general, había tomado algunas decisiones equivocadas. La primera fue programar la reunión para la mañana siguiente a un vuelo de once horas de Londres a California, en el momento y la dirección equivocados para dormir. Luego estaba el viaje de subida y bajada de las montañas, donde había decidido quedarme con un amigo para ahorrarle a New Scientist los cien dólares de la habitación de hotel. Resulta que las montañas de Los Ángeles son mucho más altas de lo que cabría esperar. Gracias al jetlag y al mal de altura, no había conseguido dormir más de treinta minutos seguidos desde que había subido al avión. Impulsado por peligrosas cantidades de café, bajé por la repugnante pendiente en la oscuridad previa al amanecer, llorando un poco y repitiendo estridentemente el mantra: «¡Genial, supongo que así es como muero!». Y eso fue antes de encontrarme con el tráfico.

Cuando llegué para reunirme con el equipo, estaba demasiado ocupado reprendiéndome a mí mismo como para pensar cómo iba a abordar el desafío que me esperaba. Cuatro años persiguiendo esta historia en dos trabajos, un vuelo transatlántico y transcontinental, ¿y no me había molestado en dedicar tiempo a preparar mi cerebro para un experimento de neurociencia? Habría obtenido una historia mejor simplemente transcribiendo la entrevista de DARPA que había realizado desde la silla de mi escritorio en Londres. Temblé en silencio con rabia autoinducida.

La melena entrecana que me llegaba hasta la cintura de Michael Weisend no aumentó mi confianza. Weisend, un neurocientífico que en ese momento trabajaba en la Universidad de Nuevo México, había tenido la amabilidad de volar a California esa mañana para hacer una demostración de su aparato eléctrico. Me llevó a una pequeña habitación donde encontré una maleta voluminosa cuyo interior acolchado con espuma encajaba perfectamente en mi maleta.

Machine Translated by Google

En torno a él había una serie de cables, una botella apretujable llena de un ominoso líquido verde neón y una caja beige adornada con interruptores y diales, que albergaba una batería de 9 voltios. Weisend se rió entre dientes mientras desempaquetaba los ingredientes. "¿Te imaginas pasar esto por la seguridad del aeropuerto?" Después de

que Weisend terminó de colocar los electrodos en mi cuerpo, metió el grueso dispositivo en la parte trasera de mi sujetador. "Está todo listo", dijo. Era hora de ir a la guerra.

Todo empezó bastante bien, con un poco de práctica de tiro sin electricidad, durante la cual me familiaricé con el peso y la rigidez del arma modificada. Me encontré en un desierto simulado, sin ningún sonido excepto el silbido del viento, frente a una hilera de objetivos metálicos de forma aproximadamente humanoidal. Cada vez que alcanzaba uno, la bala rebotaba con un sonido realista y satisfactorio. A continuación se sucedieron una serie de escenas como esta. Me fue bien a pesar del cansancio.

Weisend volvió a entrar. «Bien, ahora vamos a ver si podemos hacer que esto sea lo más realista posible», dijo mientras jugueteaba con la caja que estaba detrás de mí. Quería decir que iba a intentar aproximarse a la condición de control y simulación en un ensayo clínico. Eso requeriría que yo no tuviera ni idea de si había electricidad o no, para que no me afectara el efecto placebo. «Voy a venir varias veces, pero no te voy a decir cuándo enciendo la electricidad». Esto no habría pasado la revisión, pero en realidad no estaba participando en un ensayo clínico. Esto era una anécdota y yo era un turista.

Se fue y las tranquilas dunas y los objetivos se disolvieron. Me convertí en francotirador en un puesto de control. Más específicamente: me convertí en un francotirador terrible . Estaba hecho un manojo de nervios incluso antes de que ocurriera nada. Mis ojos iban y venían frenéticamente entre el edificio y los autos que se acercaban. En cualquier momento sucedería algo, pero no sabía qué.

Fue casi un alivio cuando explotó la bomba. Cuando la explosión blanca se desvaneció, un hombre corrió hacia mí con un chaleco explosivo. Tal vez recuerdes el resto de la introducción de este libro. La simulación se desvaneció en una niebla gris.

El técnico entró y reinició mi rifle, y reaparecí una vez más en el puesto de control. Esta vez sabía lo que se avecinaba y estaba preparado para el primer bombardero. También logré despachar a los tiradores del techo, pero después de que el segundo bombardero se me acercara, de repente aparecieron docenas de ellos corriendo increíblemente rápido desde varias direcciones a la vez. Niebla gris.

No recuerdo cuántas veces más lo hice: ¿tres?
¿Veinte? Lo único que sé es que cada sesión me pareció interminable y que, cuando se encendieron las luces por última vez, lo único que quería era que terminara.

También estaba empezando a preguntarme si todo el asunto era una estafa. Experimentos publicados recientemente mostraron que el entrenamiento mejorado con tDCS aumentó la capacidad de un francotirador.

Machine Translated by Google

La capacidad de detectar una amenaza se multiplicó por 2,3, pero no estaba viendo ninguno de esos resultados. Después de todo, hay una larga historia de contratistas de defensa en los EE. UU. que sobreinterpretan (o a veces falsifican por completo) sus investigaciones para los ansiosos funcionarios de adquisiciones del gobierno. Cada vez estaba más resentido, temía el viaje de regreso a través del tráfico, tambaleándome por la fatiga.

Weisend entró y volvió a juguetear con el dispositivo. Sentí un sabor metálico, un poco como si acabara de lamer la pestaña de una lata de aluminio. Eso era todo; aunque no se suponía que pudiera distinguir el experimento falso del real, mi retenedor dental permanente lo había delatado. A pesar de mi escepticismo anterior, de repente me sentí emocionado. Esperé mi momento Matrix . En cualquier momento, nueva información llovería en mi mente como jeroglíficos de código de película de los años 90, llenándome de la repentina capacidad de comprender la física de los disparos. Pero eso todavía no sucedió. Solo había un sabor metálico. Suspiré profundamente y me resigné a otra muerte humillante en el juego.

"Nos vemos en un rato", dijo Weisend y se fue. Las luces se apagaron de nuevo. Y sin mucha fanfarria, despaché con calma a todos los que se acercaban en una sesión que me pareció que duró tres minutos, aunque Weisend (y el técnico, y varios relojes de pared) me aseguraron que fueron veinte.

"¿Cuántos saqué?", le pregunté al técnico cuando se encendieron las luces. Ya sabes el resto.

La pregunta que me hice en aquel entonces y que me ha seguido impulsando desde entonces es: ¿cómo es posible que una corriente eléctrica que enciende un ordenador portátil pueda manipular la delicada electricidad natural que hace funcionar el cuerpo, con un efecto tan asombroso? ¿Y cuándo podré tener un dispositivo propio? ¿Deberíamos poder hacerlo todos?

Después del experimento, desarrollé una obsesión particular con la pregunta número dos. Recuerdo que unos meses después, en un evento social en el trabajo, me sorprendí al emocionarme al contarle la experiencia a uno de mis colegas. Fue más allá de la experiencia en el laboratorio en sí. Fue el viaje de regreso desde el laboratorio: me abrí paso con calma entre el tráfico y la conducción fue muy agradable, mientras que para mí, a menudo, es un asunto de apretar los dientes con fuerza. Fueron los tres días siguientes, durante los cuales abordé los problemas que me llegaban exactamente de la misma manera que había abordado a esos falsos agresores: con calma, sin pánico, sin el complicado ritual en el que primero necesitaba desenterrar la lista de toda la vida de mis propios fracasos y hacer una genuflexión ante mi propia inutilidad. Esa fuente inagotable se había secado de repente. Y eso significó que, de repente, la vida era mucho más fácil. ¿Quién iba a decir que uno podía hacer cosas sin realizar primero la elaborada danza de la autorecriminación psicológica?

Machine Translated by Google

¿Y cómo carajo, perdón por mi lenguaje, una pequeña descarga eléctrica hizo todo eso?

Una teoría era que se trataba de una forma no invasiva de potenciar las oscilaciones alfa. Éstas, como recordarás del capítulo 5, fueron descubiertas por Hans Berger. Durante la mayor parte de un siglo, se pensó que las oscilaciones que identificó eran epifenómenos, simples "gases de escape" del cerebro: podían decirte cosas simples como si el motor estaba en marcha, e incluso a veces proporcionaban información limitada sobre su estado. Por ejemplo, en la década de 1930, el estudio de las oscilaciones con EEG ayudó a Alfred Loomis a avanzar en el estudio de la ciencia del sueño. La idea ahora común de que el sueño ocurre en etapas como REM y no REM sería inconcebible sin estas diferentes formas de onda reveladoras para distinguirlas.

Un puñado de experimentos con animales habían sugerido que técnicamente se podían alterar las ondas cerebrales, pero sin la precisión invasiva de un implante penetrante no se podían apuntar a funciones específicas y no había un caso de uso para hacerlo en un humano, incluso si se pudiera obtener la aprobación.

Todo esto cambió en el año 2000, cuando dos neurólogos de la Universidad de Göttingen (Alemania), Walter Paulus y Michael Nitsche, publicaron un artículo en el que describían una nueva técnica llamada estimulación transcraneal con corriente continua. Con la tDCS era posible alterar los ritmos de las oscilaciones sin necesidad de cirugía cerebral y comprobar si el cambio de los ritmos modificaba el comportamiento o el estado mental de una persona. Era un método relativamente sencillo y seguro: se colocaban dos electrodos en la cabeza de un voluntario, se los colocaba sobre las zonas del cerebro que nos interesaban y se hacía fluir una corriente muy suave (entre 1 y 2 miliamperios). En 2003, el equipo de Paulus publicó un experimento que parecía demostrar que la tDCS podía mejorar el rendimiento cognitivo, acelerando la capacidad de las personas para aprender una secuencia aleatoria de pulsaciones de teclas en un teclado de ordenador. "Era como darle una pequeña taza de café a una parte relativamente focal del cerebro", dijo uno de sus coautores a New 2 Scientist.

1

Fue entonces cuando la tDCS explotó. Ahora todo el mundo estaba a la caza de formas de mejorar el cerebro con esta nueva y sencilla herramienta. Un año después, Lisa Marshall, de la Universidad de Lübeck, agudizó la memoria de las personas aumentando el tamaño de una especie de garabato llamado huso del sueño con breves ráfagas de tDCS, mientras dormían. A la mañana siguiente, podían recordar mejor los pares de palabras que habían aprendido el día anterior que las personas que no habían tenido sus cerebros sometidos a la técnica de la tDCS. Otros investigadores se apresuraron a replicar este y otros estímulos mentales. En universidades como Oxford, Harvard y Charité, un poco de electricidad mejoró la memoria, las habilidades matemáticas, la atención y la concentración, y la creatividad. En 2010, miles de personas habían aprendido a recordar mejor los pares de palabras del día anterior.

3

Machine Translated by Google

Se han publicado artículos que pretenden demostrar los efectos de la electrificación en la memoria y la cognición.

El problema es que no funcionó para todos. Ni siquiera funcionó para mí de manera confiable. Como mencioné en la introducción, si bien la tDCS funcionó muy bien para los tiradores precisos, no solucionó mis deficiencias matemáticas.

Las afirmaciones extraordinarias requieren pruebas extraordinarias. Empezó a quedar claro que muchos de los estudios cuyos resultados espectaculares habían sido tan ampliamente divulgados ni siquiera contaban con pruebas ordinarias. Habían sido drásticamente insuficientes, con un número de participantes que ponía a prueba la credibilidad en cifras de un solo dígito. Algunos no tenían ningún grupo de control en absoluto, el pecado mortal de la ciencia. No era sólo la ciencia mal hecha lo que planteaba un problema para la tDCS. Incluso los buenos estudios estaban bajo asedio, porque no había un consenso firme sobre cómo exactamente se suponía que la tDCS estaba creando todos estos efectos. Mientras tanto, varias de las personas que habían comprado uno de los muchos nuevos kits de tDCS para el hogar comenzaron a quejarse de que no tenían ningún efecto.

Luego se publicaron un par de estudios que plantearon la cuestión de si la tDCS era una gran estafa. En un experimento un tanto espantoso, los investigadores de la Universidad de Nueva York probaron los efectos de la dosis estándar de tDCS (los mismos 2 miliamperios que había experimentado en California) en un cadáver. Esa dosis ni siquiera envió suficiente electricidad a través del cráneo para aparecer en el cerebro, dijeron: el 90 por ciento se esparció hacia otras partes del cuerpo, incluida la piel del cuero cabelludo. ¿Cómo podría algo así tener algún efecto sobre la cognición? Incluso el investigador que había aplicado el protocolo de la DARPA en mí se mostró comprensivo con los detractores. "Por cada buen estudio, hay un número igual de estudios que arrojan mierda contra una pared para ver si se pega", me dijo.

De hecho, en 2016, lo que había comenzado como una forma de investigar el papel funcional de las oscilaciones se había convertido en una supuesta panacea en toda regla. Cualquiera que fuera el caso, alguien había conseguido una subvención para quitárselo a alguien. "Aquí hay una lista de todo lo que se supone que funciona con la tDCS", declaró Vincent Walsh, del Instituto de Neurociencia Cognitiva del University College de Londres, en una cumbre sobre la tDCS, antes de enumerar una lista que incluía esquizofrenia, trastornos alimentarios, depresión, migraña, epilepsia, dolor, esclerosis múltiple, conducta adictiva, razonamiento deficiente y autismo, y que se extendía a partir de ahí hasta los dos dígitos. "Hazme un favor...", dijo, con la voz chorreando el mejor vinagre británico. Sin duda, no era el único al que le recordaba la era de la electrocuraduría posterior a Galvani.

Esto se debía a que no había pasado mucho tiempo hasta que el foco pasó de las oscilaciones a la herramienta para manipularlas, y en algún momento del proceso, las propias oscilaciones se perdieron en el lío. Silicon Valley también tenía interés en "hacer overclocking" del cerebro y financió el desarrollo de la tecnología de ondas alfa.

Machine Translated by Google

tecnologías de impulso y surgió una oleada de dispositivos para uso doméstico, ninguno de los cuales parecía funcionar realmente. El enfoque excesivo en la tDCS (¿Funcionó? ¿Cambió el cerebro? ¿Se estaban generando potenciales de acción?) oscureció el objetivo inicial de usar la herramienta, que era ver si las oscilaciones de todo el cerebro (no los potenciales de acción individuales en áreas cerebrales individuales) podían alterarse para tener consecuencias conductuales.

A medida que la controversia sobre la tDCS se fue calmando, otros métodos para potenciar las oscilaciones alfa renovaron el enfoque sobre las oscilaciones y su funcionalidad. La estimulación magnética transcraneal (ser electrocutado por un imán gigante), la estimulación cerebral profunda y la estimulación transcraneal con corriente alterna (que no era una corriente galvánica sino una serie rápida de pulsos que cambiaban muy rápidamente de un flujo de corriente negativo a uno positivo) pintaron un panorama nuevo y amplio sobre las oscilaciones: no solo podían revelar realidades profundas sobre lo que estaba sucediendo en el cerebro, sino que cambiarlas podía cambiar el comportamiento relacionado.

A pesar de todo su rencor, Walsh no es ni siquiera un escéptico absoluto de la tDCS: ha contribuido con sus propios estudios al canon. Lo que le hizo (y a Kip Ludwig, y a muchos otros) estar tan de mal humor con la tDCS es la cantidad de estudios pequeños que se estaban publicando en la prensa. Algunos de ellos apenas eran más creíbles que mi (totalmente poco fiable) truco publicitario. Y, sin embargo, la gente no llegó a leer sobre el hecho de que los estudios no tenían un control adecuado y solo cinco sujetos. Leyeron sobre su promesa y vieron que el dispositivo no era invasivo y pensaron que eso era equivalente a no tener ningún riesgo. Entonces, muchos de ellos decidieron fabricar uno para ellos mismos. Reddit tiene un foro dedicado a hacer overclocking del cerebro, donde ofrecen diagramas de circuitos y otras instrucciones. Me solidarizo. Para ser sincero, terminé comprando un estimulador cerebral yo mismo (no tengo el talento para fabricar uno). Aún no podría decirles de manera concluyente si es placebo o no. Sólo lo uso cuando mi cerebro viene a mí con la Lista.

Por suerte, algunas personas que construyeron sus propios equipos sufrieron consecuencias nefastas: se quedaron ciegos y se quemaron al intentar reproducir los parámetros exactos que estimularían eficazmente sus cerebros. Tanto fue así que un grupo de neurocientíficos publicó una carta abierta en la que les rogaban que dejaran de hacerlo.[5]

Déjà vu una vez más

Machine Translated by Google

En los últimos años, han proliferado más estudios sobre tDCS. Como todos los tratamientos bioeléctricos, funciona o no en función de los factores más minúsculos e impredecibles. Hay docenas de variables que se deben tener en cuenta al diseñar los experimentos. ¡Incluso hay que tener en cuenta la variabilidad en el grosor del cráneo! (Inserte un chiste aquí). Algunas personas tienen suerte y tienen los parámetros adecuados para la estimulación eléctrica que reciben.

Parece que ese fue mi caso, como deduje varios años después, tras una conversación casual con una investigadora que estudia los efectos de la tDCS sobre la depresión. Cuando le dije que mi diálogo interno negativo se había disipado como la niebla matinal de San Francisco gracias a la electricidad, se iluminó. Dijo que había identificado una población de personas deprimidas cuya enfermedad se manifiesta en este tipo exacto de diálogo interno castigador, en el que uno simplemente gasta toda su energía en arrastrarse. Sus síntomas se aliviaron especialmente con la intervención. Pero, al igual que la búsqueda de estimulación cerebral profunda de Helen Mayberg en el capítulo 5, todavía estaba tratando de averiguar cómo distinguir a los que responden de los que no.

El estudio de la estimulación cerebral no está roto, simplemente es muy, muy difícil, como la ciencia en general. No hay ninguna conspiración en la ciencia para que los revisores expertos aprueben malos resultados, simplemente cualquier estudio puede encontrarse con un montón de problemas (falta de financiación para un número suficiente de participantes en el ensayo, sesgo de los investigadores, equipo no estandarizado, intensidad de la estimulación...) hay tantos parámetros que casi no se sabe por dónde empezar.

Pero un ensayo clínico siempre tiene que empezar con un número reducido de pacientes (para así utilizar pocos recursos, que se supone deben reservarse para el gran ensayo final). Eso es lo normal, pero su tamaño los hace más propensos a los sesgos. Eso no significa que los primeros datos de los ensayos pequeños no tengan valor, explica el ex director del NIH Kip Ludwig: se supone que, con el tiempo, se incorporarán al gran estudio definitivo que puede ofrecer un gran resultado definitivo.

El problema es que hemos olvidado que esos primeros estudios no son evidencias: todas las deficiencias que mencioné anteriormente conducen a un escenario estadístico en el que es muy probable que obtengas un "falso positivo" de que tu intervención funciona muy bien (cuando en realidad no es así). Desafortunadamente, esto es lo que terminó sucediendo con la ivermectina y la hidroxicloroquina para tratar la COVID, donde personas que no son científicos dieron demasiada importancia a uno o dos estudios iniciales, con muy pocos pacientes y diseños experimentales defectuosos. Los estudios posteriores, más definitivos y que requirieron más recursos, revelaron más tarde que esos primeros resultados eran una casualidad. Pero para entonces, la desinformación ya estaba ahí.

Es posible que pronto tengamos que pasar por otra ronda de este juego de promesas y recriminaciones. Al igual que la transducción de señales de corriente continua (tDCS), los tratamientos electroquímicos se han vuelto no invasivos.

Machine Translated by Google

La terapia se llama ahora "tecnología de estimulación del nervio vago" o VNS. Está recibiendo una gran inyección de dinero de Silicon Valley y está en todas las redes sociales, pero no ha adoptado la forma que se predijo hace diez años. En lugar de apoyar los implantes penetrantes, la mayoría de los inversores respaldan tecnologías portátiles no invasivas que intentan afectar al nervio desde la parte superior de la piel intacta, como pequeños auriculares que estimulan el vago a medida que sube desde las profundidades del cuerpo hasta casi romper la superficie de la piel en un punto justo dentro de la oreja.

Una vez más, se habla de que ayuda a combatir la concentración, la ansiedad, la depresión... A estas alturas ya conoces el resto. De manera similar a la tDCS, por cada estudio que muestra un indicio de un efecto en un pequeño número de pacientes (algunos de los cuales no están muy bien realizados), hay otro estudio que demuestra que no funciona.

Si queremos comprender nuestro electroma lo suficientemente bien como para manipularlo con precisión con dispositivos no invasivos, el primer paso es realizar grandes ensayos con tecnología invasiva que puedan mostrar de manera concluyente cómo la tecnología interactúa con nuestra bioelectricidad.

Esto plantea la pregunta: ¿quién va a permitir que le abran el cerebro para obtener esos datos? Todas las herramientas y todos los conocimientos que hemos reunido sobre las dimensiones eléctricas del cuerpo hasta ahora han sido proporcionados por personas para quienes inscribirse en uno de estos estudios es una opción de último recurso, desde el estudio de los latidos del corazón de Catharina Serafin hasta el trabajo de Matt Nagle con BrainGate y los pioneros de la VNS.

La cura del cáncer, la regeneración de las extremidades, la reversión de los defectos de nacimiento, las mejoras neuronales y la modulación inmunológica –que las personas sanas utilizarán para mejorar en el futuro– dependen de la próxima generación de pilotos de pruebas.

Los pilotos de pruebas

Mientras intentaba orientar a la FDA por el camino correcto con el estimulador de campo oscilante, Jennifer French fundó Neurotech Network, un grupo de defensa de la neurotecnología que ayuda a las personas con lesiones neurológicas a encontrar tecnología de asistencia que pueda ayudarles en sus circunstancias específicas.

"La tecnología puede convertirse en un gran ecualizador", afirma. "Le da opciones a la gente".

Sin embargo, a menudo las personas que diseñan neurotecnologías pueden centrarse en el tipo de evidencia que dejará boquiabiertos a quienes son como ellos, a expensas de cosas que ayudarán a las personas reales que necesitan la tecnología.

French entiende por qué lo hacen. "Hacer que la gente vuelva a caminar es sexy", afirma.

Machine Translated by Google

"Entre bastidores, cuando la atención de los medios de comunicación haya disminuido, los investigadores presentarán en silencio las solicitudes de subvenciones que contienen los tipos de prioridades que son realmente importantes para las personas con lesiones de la columna vertebral: el dolor y el control de los intestinos y la vejiga. 'Abordar las verdaderas necesidades de esta población no vende en los medios de comunicación'.

En cambio, el mensaje público sigue siendo el del académico de estudios sobre discapacidad. Stella Young lo llama “pornografía inspiracional” y tiene consecuencias de amplio alcance. [8]

Por ejemplo, esos videos de investigación de personas paralizadas caminando circulan por las redes sociales y en los medios tradicionales. Despojado de su contexto (cosa que ocurre a menudo, porque ya sabemos cómo funciona Internet), ofrece a la gente una imagen profundamente distorsionada de lo que es posible si se lesionan.

"Cada vez que aparece una noticia del tipo ' Hemos curado las lesiones de la médula espinal, tenemos gente que puede levantarse y caminar' , se genera una impresión falsa", afirma French. "Luego, los grupos de apoyo reciben toneladas de llamadas telefónicas de personas que viven con la enfermedad, que preguntan: '¿Cuándo podré conseguir la cura?'". Por supuesto, no es una cura, y corresponde a grupos como el suyo alejar a la gente de la propaganda. La propaganda mediática es destructiva en más de un sentido.

La percepción errónea que genera también dificulta que la gente tenga una idea clara de qué capacidades existen realmente, lo que dificulta evaluar objetivamente si es conveniente participar en un ensayo.

Cuando Phil Kennedy se sometió voluntariamente a una operación extremadamente arriesgada (y potencialmente poco ética), la prensa tecnológica lo aclamó como un héroe de la ciencia que se sacrificaba por sí mismo. Sin embargo, con algunas excepciones, la cobertura de los voluntarios que participan en los ensayos clínicos tiene poco de esa veneración. "Las personas que prueban la neurotecnología son pilotos de pruebas, al igual que Chuck Yeager o Buzz Aldrin", dice French. Así como esos hombres arriesgaron sus vidas para ampliar la comprensión científica de la barrera del sonido y los vuelos espaciales, las personas que se ofrecen como voluntarias para probar nuevas neurotecnologías deben ser entendidas como temerarios que trabajan, con gran riesgo para ellos mismos, para llevar la ciencia a nuevas fronteras.

Yeager y Aldrin (y Kennedy) conocían perfectamente los riesgos antes de emprender sus vuelos experimentales, pero no existen normas que regulan cómo los médicos deben comunicar sus expectativas a las personas que se ofrecen como voluntarias para participar en los ensayos.

Muchas personas se unen a ensayos de nueva neurotecnología experimental invasiva por razones altruistas y también con la esperanza de que estos ensayos terminen siendo una cura o una ayuda.

A veces, un voluntario se presenta desesperado a un ensayo clínico, con la cabeza llena de ideas engañosas provenientes de la "pornografía de la inspiración". A French esto le exaspera porque las personas que participan en ensayos clínicos no son conejillos de indias y no se las debe tratar con condescendencia ni atormentar con falsas esperanzas.

Machine Translated by Google

Hacer que alguien sea piloto de pruebas solo es éticamente posible cuando esa persona tiene una visión completa de todo lo que podría salir mal y expectativas bien definidas de lo que la tecnología puede y no puede hacer. En la actualidad, ese tipo de transparencia no se aplica. "Necesitamos ser muy claros con las personas sobre lo que esto puede hacer por ellas personalmente", dice French. Pero no hay estándares que los médicos deban cumplir cuando asesoran a sus voluntarios para los ensayos.

En primer lugar, cualquiera que diseñe interfaces bioeléctricas debería analizar la historia ética de los implantes médicos. Conocemos la espantosa historia de personas que se han colocado implantes contra su voluntad, pero ¿qué pasa con los explantes? A algunas personas se les extrajeron los implantes experimentales contra su voluntad después de que las empresas que los fabricaban se arruinaran. Hace un par de años pasé unas horas en una conferencia sobre neurociencia hablando de estas cuestiones con Frederic Gilbert, un neurocientífico y filósofo de la Universidad de Tasmania que estudia los explantes.

Gilbert señala en particular un importante problema ético: a los potenciales participantes en los ensayos clínicos a menudo no se les informa de toda la historia sobre el futuro de sus dispositivos. Un estudio de la Universidad Rice y el Baylor College of Medicine concluyó que los potenciales participantes en los ensayos clínicos suelen ser tratados con cautela cuando se trata de lo que sucederá con sus implantes una vez concluido el ensayo.

Un caso típico sería el de una persona con una enfermedad resistente al tratamiento que le estaba robando su calidad de vida. Tal vez ya no podría conducir ni trabajar. Como último recurso, se uniría a un ensayo clínico de un implante que prometía cambiar todo eso. El implante funcionaría. Pronto podría conducir, hacer planes y recuperar la vida bastante predecible que la mayoría de nosotros damos por sentada.

Pero su implante era un dispositivo experimental, y cuando la empresa emergente de neurotecnología que se lo había implantado descubrió que su dispositivo no funcionaba para todos los participantes del ensayo, la empresa se declaró en quiebra. La empresa insolvente ya no podía dar soporte a sus dispositivos, así que necesitaban recuperarlos. Eso significaba otra cirugía cerebral para extraer el dispositivo experimental. Ella no estaba preparada para volver a la vida antes del implante. No dio su consentimiento para que le extrajeran el dispositivo ni para que le hicieran la cirugía cerebral. "¿Cómo se supone que se recuperan estos dispositivos?", me preguntó Gilbert. "¿Se persigue a esta gente? Se vuelve como algo sacado de Blade Runner". Cuando [9]

las nuevas tecnologías médicas radicales tienen éxito, la prensa tecnológica informa sin descanso sobre personas paralizadas que pueden comer uvas o sobre los resultados de los ensayos que permiten descubrir otra cosa que los implantes cerebrales podrían mejorar. Pero ¿qué ocurre cuando terminan los ensayos? La prensa tecnológica es un poco más difícil de localizar.

Quizás te preguntes: ¿por qué estos dispositivos no pueden permanecer en su lugar? Generalmente es porque necesitan soporte técnico a largo plazo y un arranque fallido no podrá

Machine Translated by Google

Proporcionar. Es necesario cambiar las baterías de los estimuladores o ajustar las frecuencias de estimulación. Es necesario que haya alguien a cargo de los controles médicos de las personas con implantes implantados en su materia gris. En casos excepcionales, esto es posible, si la persona a cargo de su ensayo clínico es Helen Mayberg. Se podría decir que Mayberg es la decana de la estimulación cerebral profunda: después de una larga y prestigiosa carrera en la Universidad Emory, la Escuela de Medicina Icahn del Hospital Mount Sinai de Nueva York creó un nuevo Centro de Terapéutica de Circuitos Avanzados solo para que ella pudiera dirigirlo. Cuando implantas pacientes, dice, eres dueño de ellos. "No en el sentido de que puedas hacer lo que quieras con ellos, es lo contrario", dice. Ahora tienes una responsabilidad de por vida con ellos. Mayberg es una apasionada de este tema y ha logrado que sus participantes conserven sus implantes DBS para combatir la depresión después de un ensayo. Pero también es una gran y poderosa figura en el campo de la neurociencia, con muchas credenciales que la respaldan, poder institucional a su disposición y financiación universitaria.

Hank Greely, profesor de Derecho en Stanford y experto en ética en biociencias, cree que la respuesta es que antes de que cualquier investigador en neuroingeniería o bioelectricidad realice cualquier tipo de ensayo, las empresas o universidades que los respaldan deberían verse obligadas a invertir en algo parecido a un bono: "un fondo común que permita a la gente conservar sus dispositivos, mantenerlos y repararlos, y reemplazar sus baterías", afirma. "Estas personas no son ratas. No se les implanta, se obtienen los datos y se deshacen de ellos". Hoy, French presta su experiencia a varios paneles de neuroética y paneles de defensa de los pacientes, incluidos los Institutos Nacionales de Salud, la iniciativa BRAIN y el Instituto de Ingenieros Eléctricos y Electrónicos, que está trabajando en un marco para la neuroética en torno a los dispositivos médicos y los

dispositivos de neurotecnología. Todas las nuevas normas tienen como objetivo garantizar la transparencia total para los voluntarios que están probando la estimulación cerebral profunda, los estimuladores espinales y otras neurotecnologías de próxima generación. Esto es parte de una iniciativa más amplia de derechos neurológicos que está ganando fuerza y que recientemente se convirtió en ley en Chile en 2021. 10

No te metas con la electricidad

Más voluntarios, mejor informados, acelerarán nuestra comprensión de los implantes neuronales, los electrofármacos y otros tipos de intervenciones eléctricas. Pero

Machine Translated by Google

La estimulación eléctrica no es la única forma en que afectamos nuestras funciones bioeléctricas normales.

Estamos empezando a buscar futuros electrofármacos en los fármacos de canales iónicos que hemos estado utilizando durante décadas. Son manipuladores de canales iónicos, capaces de bloquearlos, abrirlos o alterar su estado de alguna otra forma.
Como vimos en los capítulos 7 y 8, una comprensión más completa de su importancia en la señalización bioeléctrica está impulsando nuevas investigaciones sobre cómo estos medicamentos podrían reutilizarse para terapias contra el cáncer y la medicina regenerativa. Pero también plantea una pregunta más inquietante: si ya estamos tomando tantos de estos medicamentos, ¿tenemos una comprensión completa de lo que han estado haciendo con nuestro electroma? ¿Deberíamos comenzar a averiguarlo?

Comenzamos a utilizar medicamentos que actuaban sobre nuestros canales iónicos mucho antes de que supiéramos realmente de su existencia. Los utilizábamos porque funcionaban; más tarde descubrimos cómo funcionaban.

En algunos casos, los efectos secundarios bioeléctricos ya se conocen bien. Por ejemplo, se sabe que la mayoría de los fármacos contra la epilepsia provocan una serie de anomalías congénitas si se toman durante el embarazo. Resulta que esto se debe a que alteran nuestra bioelectricidad. Muchos de ellos suprimen los canales de sodio o calcio hiperactivos, pero si bien esto ayuda a calmar las neuronas pertinentes y detener las convulsiones, cada vez hay más pruebas que sugieren que también puede alterar las comunicaciones de los canales iónicos necesarias para modelar correctamente la estructura fetal. En el caso de un medicamento, la gravedad de las posibles consecuencias (un riesgo significativo de discapacidades cognitivas y de aprendizaje permanente y anomalías físicas) ha llevado a restringir el uso del medicamento en personas que pueden quedarse embarazadas durante la edad reproductiva máxima.

Los fármacos antiepilépticos no son los únicos que tienen efectos de amplio alcance sobre los canales iónicos, y sin embargo se han realizado pocas investigaciones sobre cómo otros fármacos pueden alterar las complejas formas en que los canales iónicos intervienen en el desarrollo. Al igual que Kip Ludwig, Emily Bates trabaja en los detalles esenciales de la bioelectricidad, pero lo hace como bióloga del desarrollo en la Facultad de Medicina de la Universidad de Colorado. Bates se había preguntado durante mucho tiempo qué otros fármacos pueden alterar los canales iónicos y, por lo tanto, provocar defectos de nacimiento.

Una advertencia rápida antes de continuar. Es muy, muy pronto para algunas de estas investigaciones. Las conversaciones sobre los efectos médicos en el desarrollo suelen estar teñidas de una particular cepa de autoritarismo remilgado. Cuando estás embarazada, no se te "permite" hacer casi nada sin conjurar palabras severas de preocupación. Me mortificaría si mi libro se utilizara como otro garrote más para avergonzar a alguien en un momento de su vida en el que todo ya es bastante inquietante.

Machine Translated by Google

Es suficiente. Por eso es tan importante financiar investigaciones que nos permitan saber qué es seguro para un feto en desarrollo.

Bates decidió centrarse en fármacos para los que ya existía un sólido cuerpo de investigación, para demostrar sus efectos nocivos sobre el embarazo. Por ejemplo, se ha demostrado ampliamente que fumar "aumenta el riesgo de problemas de salud para los bebés en desarrollo, incluido el parto prematuro y el bajo peso al nacer", confirma el Centro para el Control de Enfermedades, además de estar firmemente vinculado a defectos congénitos de la boca y los labios, como el paladar hendido. Pero ha sido difícil determinar cuál de los 7.000 ingredientes de los cigarrillos es el culpable, ya que contienen una gran variedad de sustancias químicas, incluido el amoníaco y el plomo, muchas de las cuales están implicadas en el cáncer. Esta es parte de la razón por la que el vapeo ha sido aceptado silenciosamente como una campaña de reducción de daños: es la nicotina sin todo el resto de las cosas. Tal vez la nicotina en esta forma aún no sea excelente, y no esté del todo recomendada por los médicos, pero no es sorprendente[11] que las fumadoras a menudo cambien al vapeo cuando se quedan embarazadas. Y si ya vapean, es posible que no intenten dejarlo cuando descubran que están embarazadas. De cualquier manera, vapear nicotina a menudo resulta en una dosis más alta.

[12]

¿La exposición fetal a la nicotina causa defectos de nacimiento? Bates expuso a ratones preñados a nicotina pura colocándolos en una cámara de vaporización (básicamente, una pipa de agua gigante en la que se podía entrar) y descubrió que los recién nacidos aún tenían varios problemas característicos del desarrollo: tenían huesos más cortos, en particular los del húmero y los fémures (correlacionada con una estatura más baja en los humanos), y la exposición a la nicotina había alterado el desarrollo de sus pulmones.[13] Por lo tanto, la nicotina no fue la inocente espectadora aquí, ya que claramente estaba causando estos defectos. Por lo tanto, los vaporizadores, que proporcionan nicotina, son malos para un bebé en desarrollo.

Todavía no es posible vincular con precisión estos efectos físicos a un mecanismo, pero hay muchas otras investigaciones cuyas piezas encajan de forma intrigante con los nuevos datos y forman una imagen convincente. Está bien establecido, por ejemplo, que la nicotina se une y bloquea un canal de potasio conocido como "rectificador interno", es decir, mantiene las concentraciones en la célula en el "lugar feliz" de la misma, porque la función del canal de potasio es permitir que entren más iones de potasio en la célula de los que salen de ella. Bates ha dedicado su carrera a este canal en particular. El alcohol, según se está demostrando a partir de las primeras pruebas en su laboratorio, también puede afectarlo, lo que puede ser un culpable de los defectos de nacimiento asociados con el síndrome de alcoholismo fetal.

La anestesia también tiene efectos extraños en los canales iónicos de maneras que aún no conocemos del todo. No es solo durante el embarazo que los medicamentos pueden afectar la señalización bioeléctrica. Si alguna vez te han administrado anestesia general, existe una pequeña posibilidad de que tengas un mayor riesgo de desarrollar cáncer más adelante[14] en la vida, o tal vez problemas de memoria

Machine Translated by Google

Hay incluso casos[15] en los que las personas parecen estar bajo los efectos del TEPT pero no lo están, o presentan síntomas persistentes y misteriosos similares a los del TEPT. Pero[16] no lo sabemos, porque en realidad no sabemos exactamente cómo actúa la anestesia.

Bueno, sí sabemos algunas cosas. "Sabemos lo que les hace a las neuronas", dice Patrick Purdon, profesor de anestesia en Harvard. Hace que se activen de maneras completamente diferentes a los procesos fisiológicos normales, en algunos casos apagando por completo toda activación durante unos segundos. El resultado es una completa inactividad, más completa que cualquier sueño. Puede que sepamos que las neuronas se detienen, pero no tenemos una explicación molecular de cómo lo hacen.

O, para ser más franco, cómo vuelven a activarse. "Lo sorprendente de la anestesia general es que cualquiera de nosotros vuelve de ella siendo la misma persona que entró", dice Michael Levin. No todo el mundo lo hace. Algunas personas tienen alucinaciones. A esos pequeños gusanos inmortales, las planarias, cuando se les administra anestesia (y se les corta la cabeza), les vuelve a crecer una cabeza... de otra especie.

Incluso las bacterias responden a la anestesia.

No son solo los medicamentos los que pueden pillar por sorpresa a nuestros canales iónicos. En 2019, un trabajador de la construcción de 54 años se desplomó y murió a pesar de que se informó de que se encontraba en perfecto estado de salud. Un año después, el New England Journal of Medicine publicó una investigación sobre el extraño caso. En las tres semanas anteriores[17] a su muerte, el hombre había comido una o dos bolsas grandes de regaliz al día, todos los días. En el Hospital General de Massachusetts, donde los médicos pasaron veinticuatro horas tratando de salvarlo después de su colapso, se hizo evidente que su ritmo cardíaco se había desestabilizado irreversiblemente. Resulta que el ingrediente activo del regaliz, la glicirricina, imita un proceso que el cuerpo utiliza cuando necesita retener sodio y deshacerse del potasio. Sus canales de potasio estaban jadeantes en busca de iones, pero no había ninguno. Sin estos iones para regular el equilibrio sodio-potasio de las células del corazón, su corazón era incapaz de disparar potenciales de acción regulares. No había sido el primero en tener esta experiencia.

En 2012 se habían acumulado suficientes incidentes similares como para dar lugar a un artículo de revisión titulado "El abuso del regaliz", cuyos autores advirtieron sombríamente que el regaliz "no era sólo un caramelo". Instaron a la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos a regular la "sustancia" y a crear mensajes de salud pública sobre sus riesgos para la salud.[18]

Cinco años después, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) cumplió parcialmente con su deber y emitió una dura advertencia sobre los peligros del regaliz justo a tiempo para Halloween. Regaliz negro, preguntaron, ¿truco o trato?

He reunido aquí una mezcla bastante tangencial, pero estoy intentando pintar un cuadro de todas las formas inesperadas en las que podemos afectar sin darnos cuenta a nuestro electroma. Espero estar defendiendo una comprensión más holística de nuestro sistema bioeléctrico.

Machine Translated by Google

dimensiones. Lamentablemente, hasta ahora ha habido mucha resistencia a eso.
Un buen ejemplo fue la reacción a la investigación de Bates.

Silos institucionales

El artículo no debería haber sido polémico. Era sólo una revisión, y una bastante aburrida. No es tan polémico señalar que la bioelectricidad parece desempeñar papeles importantes en el desarrollo, aunque el mecanismo por el que lo hace sigue sin estar claro. Por eso Bates y su coautor elaboraron un resumen de los diversos mecanismos y teorías que se han propuesto para explicar la participación de la bioelectricidad en el desarrollo fetal. Enviaron este borrador del artículo a una revista, que lo distribuyó a varios otros científicos, como es una práctica estándar en la revisión por pares para publicar cualquier artículo en una revista científica respetada. El editor de la revista le pasó la retroalimentación a Bates, junto con una instrucción informal para que "lo abordara". Bates cometió el error de leer el documento justo antes de irse a la cama.

Algunas de las respuestas fueron mordaces, de un modo que parecía desproporcionado con el artículo que comentaban. Nadie hablaba de fallos metodológicos ni la acusaba de datos fraudulentos. Simplemente, criticaban duramente todo el campo. Frases como "la mitología del voltaje de la membrana" inundaban los comentarios. El golpe fatal parecía ser la mención que hizo Bates del código bioeléctrico.

No era la primera vez que oía hablar de una de estas críticas despectivas y mordaces: Ann Rajnicek (que había trabajado con Borgens) me había hablado de una solicitud de subvención que fue rechazada tajantemente con una sola pregunta: "¿De verdad alguien cree todavía en esta mierda?". Pero como periodista científica, sé que la revisión por pares agresiva es sólo parte del juego. Sin embargo, cuando hablé con más investigadores, noté un patrón. La gente no "creía" que Laura Hinkle había realizado electrotaxis en células. Tampoco creían en Dany Adams. O Ai-Sun Tseng. "Nadie ha dicho nunca que no crea en nuestros datos", me dijo otro investigador de bioelectricidad. "Simplemente no quieren oírlo". Ahora bien, aquí estaba Bates con otra variación del tema. El factor común parecía ser que los críticos no estaban cuestionando ningún detalle en particular. Más bien, estaban emitiendo declaraciones generales, despidos despectivos cargados de emoción y lenguaje de creencias.

Si bien los críticos a menudo no pudieron señalar problemas específicos con la ciencia o

Machine Translated by Google

En los procesos de las publicaciones, seguían utilizando frases como 'no lo creo'.
Eso es literalmente lo que un colega le dijo a Michael Levin en una conferencia: "No he leído los artículos y no necesito hacerlo. No lo creo". Pero, ¿qué es lo

que no creen? Eso depende de quién sea el que descree. Levin suele ser invitado a dar charlas en una amplia gama de disciplinas, desde departamentos de biología del desarrollo hasta NeurIPs, la conferencia de IA más grande del mundo. "Siempre hay alguien que se enoja", me dijo.
"Lo que les molesta depende del departamento en el que estoy". Las afirmaciones que un neurocientífico considera obvias son un sacrilegio para un genetista molecular. Sin embargo, no se trata de una gran conspiración que impulse el escepticismo en torno a la relevancia de la bioelectricidad fuera del sistema nervioso. Es simplemente educación.

José López, de la Fundación Nacional de la Ciencia, cree que necesitamos nuevas formas de empezar a comunicarnos entre estas disciplinas cada vez más separadas. "Necesitamos un nuevo departamento y necesitamos eruditos. No del tipo que solíamos tener; ese barco ya zarpó. Personas como Alexander von Humboldt y Galvani vivieron en una época en la que todavía era posible saberlo todo en ciencia. Ahora un científico puede dedicar toda su carrera a una mutación en un gen que causa una variante de esta enfermedad rara". Stephen Badylak coincide en que en el campo de la medicina, muchos permanecen aislados.

En este momento se está poniendo en marcha una nueva alternativa convincente, ejemplificada por el Departamento de Ingeniería Biológica del MIT, donde se puede obtener un doctorado en polímata: los estudiantes de este departamento reciben una formación específica para hablar en distintas disciplinas y se centran en el vocabulario y los conceptos necesarios para superar las diferencias entre ellas. Se les anima a pensar en la forma en que fluye la información desde la perspectiva de la biología de sistemas, en lugar de verla como fragmentos discretos.

«Es tan raro que no enseñemos esto»

Emily Bates pasó cuatro años de biología del desarrollo en su plan de estudios de pregrado en la Universidad de Utah sin escuchar nunca el término "canal iónico". Luego continuó con su trabajo de doctorado en neurociencia en Harvard, y aunque los canales iónicos ahora entraron en su vocabulario, nunca supo que tuvieran alguna función fuera del sistema nervioso.

Machine Translated by Google

"Por supuesto, sabía que funcionaban para la función muscular y también para la función de las células beta pancreáticas", dice, pero a lo largo de sus muchos años de educación de pregrado y posgrado "mi percepción era que los canales iónicos se estudiaban en neurociencia y que realmente no se estudiaban en otros tejidos". Se quedó atónita cuando se enteró, completamente por casualidad, de que las canalopatías podían causar defectos de desarrollo que afectan la forma y los patrones del cuerpo.

"Me quedé un poco sorprendida", dice. "Es muy raro que no enseñemos esto". Pero la idea le fascinó y empezó a trabajar en el desarrollo de canales iónicos. Pero no tenía ninguna dirección. No había nadie en su departamento que la guiara. "Pensé que estaba sola, estudiando esta cosa rara que a nadie le interesaba". Ni siquiera sabía qué términos utilizar en sus búsquedas bibliográficas. "Estaba en una especie de caja negra".

Después de que se publicara el artículo, recibió un correo electrónico de Michael Levin, quien le envió parte de su trabajo y le presentó a otras personas que trabajaban en investigaciones similares. Levin se convirtió en un centro de atención. Bates comenzó a asistir a conferencias y rápidamente se conectó a una red de otros investigadores que también estaban mirando sus canales. "Antes de que Michael Levin se pusiera en contacto conmigo, me sentía como si fuera una especie de anomalía extraña trabajando en esto".

Así que no es de extrañar que sus revisores se sintieran tan ofendidos. Para ser justos, probablemente tampoco habían sido informados nunca sobre los canales iónicos. "En realidad, es bastante difícil encontrar revisores con la experiencia adecuada que estén de acuerdo en algo", dijo Levin en 2018, durante una mesa redonda celebrada por los editores fundadores de la nueva revista Bioelectricity. "Intentar conseguir revisores que vean el panorama general más allá de sus silos individuales ha sido definitivamente un desafío". La nueva revista es parte de un movimiento para hacer de la bioelectricidad una disciplina paraguas por derecho propio, que abarque la amplia gama de fenómenos biológicos relevantes, desde la biología del desarrollo hasta la inteligencia artificial. La investigación sobre bioelectricidad, si este proyecto ha de tener éxito, debe comenzar a parecerse a la filosofía natural que prevalecía cuando Galvani hizo sus trascendentales descubrimientos. "¿Desde cuándo la naturaleza tiene departamentos?", le gusta decirle a Levin a la gente. Sin embargo, no puedo pensar en una alternativa sencilla a dividir la ciencia en departamentos disciplinarios.

Esta separación forma parte de una visión moderna de la biología que, paradójicamente, puede estar limitando su alcance. “Hoy en día, la biología se centra intensamente en las moléculas de la vida y, en particular, en los genes que especifican sus estructuras y funciones”, escribió Franklin Harold en su libro To Make the World Intelligible (2017).

Pero esto ha limitado nuestra comprensión de la vida. Una razón por la que ha sido tan difícil encontrar mecanismos bioeléctricos (lo que sin duda contribuye a la asociación injusta de la bioelectricidad con la curanderismo) es que las herramientas para observar

Machine Translated by Google

Estos procesos minúsculos y efímeros sólo se volvieron concebibles hace unas pocas décadas.

Antes de eso –y todavía ahora–, observar células vivas ha sido la excepción, no la regla. La mayoría de los descubrimientos científicos sobre nuestra biología surgieron de la disección de tejidos muertos. En una especie de enfoque de “disparar primero, preguntar después”, la mayoría de las investigaciones biológicas primero han matado las células y luego han hurgado en la sustancia viscosa en busca de las características relevantes. Y aunque esta ha sido una excelente manera de taxonomizar todas las diferentes partes de una célula, las células muertas no realizan ninguna señalización eléctrica, lo que ha hecho que sea prácticamente imposible aprender sobre cualquiera de los procesos eléctricos que ocurren en las células y tejidos vivos. Lo que, a su vez, ha hecho que sea bastante difícil averiguar cómo la electricidad afecta a las demás cosas. Observar las células de esta manera, escribe Paul Davies, es como “[intentar] entender cómo funciona un ordenador estudiando solo la electrónica que hay en su interior” en lugar de observar cómo estos componentes intercambian información. Personas como Galvani y Aldini tuvieron suerte de que algunos fenómenos bioeléctricos permanezcan abiertos a la investigación durante uno o dos días después de la muerte, pero en animales vivos ha sido increíblemente difícil observar el flujo de corrientes eléctricas y el cambio de voltaje en tiempo real.[20]

Y es por esto que estoy tan seguro de que estamos en el siglo bioeléctrico.
Porque las herramientas que nos permiten observar las células vivas están avanzando a una velocidad asombrosa. Un ejemplo es el tinte de voltaje que utilizó Dany Adams, que se desarrolló recién a principios de la década de 2000. Pero hoy en día, muchos laboratorios diferentes están utilizando muchos enfoques diferentes para este mismo tipo de técnica (hacer que los parámetros bioeléctricos sean observables a simple vista) y los nuevos descubrimientos se acumulan día a día. En 2019, Adam Cohen, de Harvard, utilizó un tinte fluorescente para responder una pregunta que lo había estado molestando sobre cómo las células y los tejidos pasan de su identidad madre de voltaje cero a sus identidades eléctricas finales.
Cohen tenía curiosidad: a medida que un embrión se desarrolla, ¿su voltaje se desliza suavemente de 0 a 70 como un control deslizante, pasando por todos los números intermedios? ¿O pasa directamente de 0 a 70?

Resultó que era esto último, y eso significaba que así es como los tejidos enteros también adquieren su identidad: saltan directamente del tallo al hueso, sin detenerse en ningún otro lugar a lo largo del camino. Todas esas células que están conectadas por uniones en hendidura pasaron del tallo 0 al estado final de la misma manera que el hielo se cristaliza a partir de la agua.[21]

Actualmente se están desarrollando muchas herramientas nuevas que nos permitirán observar los sistemas vivos en toda su complejidad eléctrica de esta manera, en lugar de estancarnos en el "fervor reduccionista" que Paul Davies critica en su libro.[22]

Machine Translated by Google

Estos nos permitirán comenzar a construir la imagen completa de nuestro electroma.
En 2016, el biólogo holandés Arnold de Loof definió el término como "la totalidad de todas las corrientes iónicas de cualquier entidad viviente, desde el nivel celular hasta el nivel de organismo". Necesitaremos mapear todos nuestros canales iónicos y uniones en hendidura y descubrir cómo los voltajes celulares cambiantes pueden afectar a las células y los tejidos. Necesitaremos un atlas de nervios viscerales para entender cómo el sistema nervioso controla la función de los órganos. He descrito gran parte de este trabajo en el libro, pero hay mucho más para lo que no tuve espacio. El biofísico Alexis Pietak ya ha comenzado a desarrollar una herramienta que puede desentrañar las asombrosas complejidades de cómo el voltaje celular conduce a la identidad celular: un paquete de software llamado BETSE (el motor de simulación de tejidos bioeléctricos) permite a personas como Michael Levin simular cómo se propagarán las señales bioeléctricas en el tejido virtual. El sueño es que todas estas herramientas y los conocimientos que desbloqueen marcarán el comienzo de un futuro de interfaces que funcionen con la biología (y posiblemente la mejoren) en sus propios términos.

Durante el último medio siglo, ese honor ha recaído en máquinas e ingenieros que prometen un futuro de inteligencia artificial omnisciente, actualizaciones cíborg de lo que algunos han empezado a descartar como nuestros "cuerpos de carne" inferiores, y un futuro profundo transhumanista en el que toda la materia biológica se ha actualizado al silicio. Pero recientemente, el brillo de la IA ha comenzado a desaparecer a medida que nos damos cuenta de lo limitada que es realmente la inteligencia del silicio. Los materiales existentes ni siquiera pueden soportar implantes de cadera que duren más de diez años, así que ¿cómo se supone que tendremos un dispositivo neuronal telepático permanente conectado a nuestro cerebro? La investigación que ahora se está llevando a cabo en bioelectricidad sugiere que, en lugar de buscar sustitutos de silicio y electrones para la biología, las respuestas a un futuro mejorado podrían estar en la biología misma.

Muchos de los pioneros de la bioelectricidad han sido redimidos después de haber sido inicialmente ignorados o ridiculizados. Esto es cierto no sólo en el caso de Galvani, sino también en el de Harold Saxton Burr, cuyas predicciones sobre el cáncer y el desarrollo se han visto validadas con el tiempo, del mismo modo que Galvani tenía razón sobre la chispa de la vida.
Las ideas individuales de Burr parecen haber sido en general correctas, pero en su libro publicado en 1974, también vinculó estos experimentos a una hipótesis más amplia. Postuló que el día en que la biología investigue fuerzas en lugar de estudiar únicamente partículas, experimentará un salto conceptual que rivalizará con la importancia de la división del átomo para la física.

Pero queda una última pregunta: ¿qué pasa entonces?
Cuando aprendimos sobre el microbioma, aprendimos que podíamos mejorarlo comiendo kimchi y muchas verduras. Aprender sobre el electroma no nos va a dar un resultado similar por ahora.

Machine Translated by Google

Hackear nuestra memoria o acelerar nuestro reloj para alcanzar una productividad infinita aún es algo que todavía está muy lejos de lograrse, y espero que mi libro haya explicado suficientemente por qué es así. Y espero haberte convencido de que, de todos modos, no es el enfoque adecuado.

Piénselo desde mi perspectiva. ¿La tDCS me ayudó a superar una discapacidad (las constantes autorecriminaciones) o su aplicación regular constituiría una ventaja injusta? Estoy seguro de que las voces internas que castigan no son una característica exclusiva de mi paisaje cerebral.

Se ha escrito mucho sobre dónde se traza el límite entre la intervención médica y la mejora estética. La gente plantea esta pregunta todo el tiempo sobre todo tipo de mejora cognitiva (y otras mejoras estéticas), pero nadie parece dar una buena respuesta. Probablemente se deba a que es una pregunta que se vuelve más inquietante cuanto más se la analiza.

Por supuesto, cuanto más personas adopten una determinada mejora, más presión ejercerán sobre quienes las rodean (¡y sobre ellas mismas!) para que sigan su ritmo, para no quedarse atrás, y la normalidad no aumentada se transformará, por un proceso de inercia, en una deficiencia. La culpa no es de ningún individuo en particular: se trata de una clásica tragedia de los comunes.

En el ámbito deportivo, en particular, esta conversación ha sido muy pertinente. Al hablar sobre la tDCS en el deporte con la revista Outside , Thomas Murray, presidente emérito del instituto de investigación bioética del Hastings Centre, le dijo al periodista Alex Hutchinson que "una vez que se adopta una tecnología eficaz en un deporte, se vuelve tiránica. Hay que usarla". Hutchinson hizo la terrible y completamente correcta observación de que "si los profesionales empiezan a realizar electrochoques cerebrales, no te engañes pensando que no se extenderá a la universidad, la escuela secundaria e incluso a los deportistas de fin de semana". Una vez que empiezas a practicar este deporte, nunca puedes parar.

Así que mi última exhortación para ti, la persona que ha llegado hasta el final de mi libro, es esta: cuando veas a alguien tratando de venderte algo, pregúntate quién se beneficiará. ¿Por qué alguien está tratando de vendértelo? ¿Es realmente para ti? Más allá del escepticismo básico de "¿han sido buenos los ensayos?", pregúntate qué sucederá a continuación. ¿Es esto algo que aliviará tu sufrimiento? ¿O simplemente será una postergación porque, con el tiempo, tu nueva normalidad se convertirá en el nuevo estándar inferior, dando paso al siguiente equipo de mejora? La respuesta a esa pregunta es muy diferente si la intervención es un tratamiento para el cáncer o una forma de ser un duende del trabajo mejor.

De hecho, me encantaría tomar toda esta idea del cuerpo como una marioneta de carne inferior para ser aumentada con metal y lanzarla absolutamente al sol.
La cibernética sigue colgando la ilusión seductora de que podemos ascender más allá del sucio mundo de la biología humana en nuestro futuro cyborg, engañados para que tomen las decisiones correctas.

Machine Translated by Google

acción y buena salud (y máxima productividad, por supuesto) mediante la toma eléctrica de un par de terminales nerviosas relevantes.

El estudio del electroma no debería servir a estos amos. La investigación que me llevó a escribir este libro me hizo cambiar de opinión exactamente 180 grados. En lugar de ser una colección de cuerpos de carne inferiores, la biología se vuelve más asombrosa cuanto más se aprende sobre ella, y también fractalmente complicada, ya que cuanto más se aprende, más se da cuenta de que no se entiende. Somos máquinas eléctricas cuyas dimensiones totales ni siquiera hemos soñado todavía.

Pero, como se desprende del programa del MIT, el mundo académico está tomando conciencia de la interconexión y los distintos campos están empezando a comunicarse más entre sí para explorar este futuro eléctrico. Ahí es donde empezaremos a ver los próximos grandes pasos en bioelectricidad.

El verdadero entusiasmo en este campo se acerca más al entusiasmo en torno a la cosmología: una mejor comprensión de nuestro lugar en el universo y en la naturaleza. Algunos de los hallazgos ya están cambiando algunas creencias convencionales. Sinceramente, no puedo esperar a ver qué más descubriremos en la próxima década.

Machine Translated by Google

EXPRESIONES DE GRATITUD

yo Aquí va una broma: quienes escriben libros por primera vez agradecen a todas las personas que conocen y yo no seré la excepción. En primer lugar, gracias a Simon Thorogood por arriesgarse con esto. A Mollie Wiesenfeld y Georgia Frances King por ejecutar la más enorme confianza. A Carrie Plitt por ver los bocetos del libro mucho antes que yo.

No puedo dejar de agradecer la generosidad de los científicos e investigadores que respondieron a mis correos electrónicos y consultas telefónicas y por Zoom. Pasaron horas conmigo durante los confinamientos por la COVID y el caos electoral para explicarme conceptos sumamente difíciles, explicarme temas históricos controvertidos y ayudarme a mantener la concentración. Alfabéticamente: Dany Adams leyó pacientemente borrador tras borrador, envió diagramas y anotaciones y resolvió mis malentendidos. Debra Bohnert, muchas gracias por nuestra maravillosa conversación. Espero que la historia le haga justicia a este hombre. Robert Campenot respondió mis primeras preguntas aterrorizadas con gracia y buen humor. Edward Farmer, ¡gracias por leer muchos borradores de capítulos que fueron recortados! Prometo que los volverás a ver. Flavio Frohlich, nuestras conversaciones desbloquearon un capítulo entero. Franklin Harold, gracias por darme la cita más maravillosa que tuvo que ser recortada de la versión final del libro (nunca dejaré de reírme de la sonda vibratoria en Wood's Hole, y no lo siento). Andrew Jackson, gracias por hacerme comenzar a pensar seriamente sobre los iones. Nancy Kopell, gracias por una conversación inolvidable. Michael Levin: gracias por cuatro años de responder preguntas incansablemente, enviar artículos, leer borradores, enviar más artículos, leer más borradores, etcétera hasta el infinito. Jianming Li, gracias por hacerme entender la espeluznante y difícil mecánica de la muerte regresiva y por las muchas horas que pasamos al teléfono. Kip Ludwig, gracias por enviarme más artículos de los que un solo ser humano podría leer en toda su vida y por las "rápidas respuestas por correo electrónico" que ocupaban varias páginas. Marco Piccolino, gracias por ayudarme a saber por dónde empezar y luego asegurarme de que terminara en el lugar correcto; gracias en particular por enviarme su increíble libro. Ann Rajnicek, gracias por

Machine Translated by Google

Gracias por contarme la historia oral del laboratorio de Lionel Jaffe, pero sobre todo por contarme sobre Richard Borgens. Ken Robinson pasó mucho tiempo al teléfono conmigo para explicarme cómo funcionaba (y cómo no) el estimulador espinal. Nigel Wallbridge, por todo el tiempo que me dedicó para explicarme el sistema bioeléctrico CANBUS. Harold Zakon y Min Zhao, gracias por explicarme, respectivamente, los motivos de los canales iónicos y la galvanotaxis.

Las llamadas telefónicas no pueden resolverlo todo. También tuve que hacer algunas lecturas difíciles para intentar comprender la complicada historia de cómo la neurociencia integró la electricidad. Algunos libros ofrecían las claves para descifrar estos artículos y documentos históricos. Entre ellos, tres se destacan por su claridad y poder explicativo: el libro de Matthew Cobb The Idea of the Brain fue un recurso inestimable. También lo fueron Animal Electricity de Robert Campenot y Spark of Life de Frances Ashcroft . A cualquiera que haya despertado en mí la curiosidad por la historia de la ciencia del cerebro y el sistema nervioso, le animo a que deje todo y lea estos libros.

A las personas que leyeron mis primeros borradores, les estaré eternamente en deuda: Richard Panek, muchas gracias por su inestimable ayuda con mis primeros e ilegibles intentos de "historia de la ciencia". Lowri Daniels y Michele Kogon, son estrellas de rock; gracias por asegurarse de que mis datos fueran realmente datos. David Robson, Clare Wilson, Richard Fisher, gracias por escuchar pacientemente mi terror salpicado de saliva. Darryl Rambo, Lorri Lofvers y Joyce Wong, por ser un bote salvavidas firme de calma en años turbulentos. Sumit Paul-Choudhury, Hal Hodson y Will Heaven, gracias por los poderes salvavidas de Voltron y por soportar mi interminable parloteo sin salir del chat (bueno, gracias a dos de ustedes de todos modos). Sarita Bhatt: por comprender el subtexto. Cristina Calotta: no puedo agradecerles lo suficiente por el flujo interminable de solicitudes de artículos sobre el RGPD a los que no pude acceder desde sus sitios web estadounidenses o una biblioteca durante la COVID. Soren, Cassie, Erin, Mike: ustedes son las constelaciones en el firmamento.
Ann, eres la Estrella del Norte.

Papá, me has hecho sentir curiosidad por todo lo que hay que saber en el mundo. Ninguna buena acción queda sin castigo, así que ahora tienes que leer este libro completo. Mamá, te aseguraste de que tuviera una cabeza escéptica sobre mis hombros mientras caía en cada madriguera de conejo. Y Nick, Daisy y Charlie: gracias por soportar las noches largas, los nervios por la cafeína, las interminables notas ilegibles sobre el código neuronal garabateadas en trozos de papel al azar (y a veces en correo importante), las montañas rusas de humor. Gracias por tu aliento, tu gracia, tu paciencia y tu amor.

Machine Translated by Google

NOTAS

Introducción

1 Condliffe, Jamie. 'Glaxo y Verily unen fuerzas para tratar enfermedades hackeando el sistema nervioso', MIT Technology Review, agosto de 2016. 1 <https://www.technologyreview.com/2016/08/01/158574/glaxo-and-verily-join-forces-to-treat-disease-by-hacking-your-nervous-system/https://www .technologyreview.com/2016/08/01/158574/glaxo-and-verily-join-forces-to-treat-disease-by-hacking-your-nervous-system/>

2 Hutchinson, Alex. 'Para los Golden State Warriors, la zapping cerebral podría proporcionar una ventaja', The New New Yorker, 15 de junio de 2016. <https://www.newyorker.com/tech/annals-of-technology/for-the-golden-state-warriors-brain-zapping-could-provide-an-edge>

3 Reardon, Sarah. “El “dopaje cerebral” puede mejorar el rendimiento de los atletas”. Nature 531 (2016), págs. 283-4

4 Blackiston, Douglas J. y Micheal Levin. 'Ojos ectópicos fuera de la cabeza en renacuajos de Xenopus Proporcionar datos sensoriales para el aprendizaje mediado por la luz'. Journal of Experimental Biology 216 (2013), págs. 1031–40; Durant, Fallon, Junji Morokuma, Christopher Fields, Katherine Williams, Dany Spencer Adams, y Michael Levin. 'Edición estocástica a largo plazo de la anatomía regenerativa mediante la focalización 'Gradientes bioeléctricos endógenos'. Biophysical Journal, vol. 112, núm. 10 (2017), págs. 2231–43

Parte 1: La bioelectricidad en el comienzo

Capítulo 1: Artificial vs Animal

1 Pancaldi, Giuliano. Volta: Ciencia y cultura en la era de la Ilustración. Princeton, NJ: Princeton Prensa Universitaria, 2005, pág. 111

2 Galvani, Luigi. Comentario sobre los efectos de la electricidad en el movimiento muscular. Trad. Margaret Glover Foley. Norwalk, CN: Biblioteca Burndy, 1953, pág. 79

3 Pancaldi, Volta, pág. 54; y Morus, Iwan Rhys. Los hijos de Frankenstein: electricidad, exhibición y Experimento en el Londres de principios del siglo XIX. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1998, pág. 232

4 Needham, Dorothy. Machina Carnis: La bioquímica de la contracción muscular en su desarrollo histórico. Cambridge: Cambridge University Press, 1971, págs. 1–26

5 Needham, Machina Carnis, pág. 7

6 Kinneir, David. 'Un nuevo ensayo sobre los nervios y la doctrina de los espíritus animales racionalmente Consideró'. Londres, 66–7 1738, páginas. 21 y <https://archive.org/details/b30525068/page/n5/mode/2up>

7 O'Reilly, Michael Francis y James J. Walsh. Makers of Electricity. Nueva York: Fordham University Prensa, 1909, pág. 81

Machine Translated by Google

8 Cohen, I. Bernard. Benjamin Franklin's Science. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1990, pág. 42 Finger, Stanley y Marco
9 Piccolino. The Shocking History of Electric Fishes. Oxford: Oxford University Press, 2011, págs. 282-5 Bresadola, Marco y Marco
Piccolino. Shocking Frogs:
10 Galvani, Volta y los orígenes eléctricos de la neurociencia. Oxford: Oxford University Press, 2013, pág. 27 Bergin, William. 'Aloisio
(Luigi) Galvani (1737-1798) y otros electricistas católicos'. En: Sir Bertram
11 Windle (ed.), Twelve Catholic Men of Science. Londres: Catholic Truth Society, 1912, págs. 69-87 Bresadola y Piccolino, Shocking
Frogs, pág. 27 O'Reilly y Walsh, Makers of Electricity, pág. 152; y Bergin, 'Aloisio (Luigi) Galvani', pág. 75 Cavazza, Marta. 'Laura
12 Bassi y Giuseppe Veratti: una pareja eléctrica durante
13 la Ilustración'.
14
Institut d'Estudis Catalans, vol. 5, núm. 1 (2009), págs. 115–24 (págs. 119–21)
15 Messbarger, RM La anatomista: La vida y la obra de Anna Morandi Manzolini. Chicago: University of Chicago Press, 2010, pág.
157 Frize, Monique. Laura Bassi y la ciencia en la
16 Europa del siglo XVIII. Berlín/Heidelberg: Springer, 2013; véase también Messbarger, La anatomista, págs. 171-173 Foccaccia,
Miriam y Raffaella Simili. 'Luigi Galvani, médico, cirujano,
17 físico: De la electricidad animal a la electrofisiología'. En: Harry Whitaker, CUM Smith y Stanley Finger (eds), Cerebro, mente y
medicina: ensayos sobre neurociencia del siglo XVIII Boston: Springer, 2007, págs. 145-158 (pág. 154)

18 Bresadola y Piccolino, Shocking Frogs, pág. 76
19 Bresadola y Piccolino, Shocking Frogs, pág. 89
20 Bresadola y Piccolino, Shocking Frogs, pág. 122 O'Reilly
21 y Walsh, Makers of Electricity, pág. 133 3 Véase Bernardi,
22 W. 'La controversia sobre la electricidad animal en la Italia del siglo XVIII. Galvani, Volta y otros'. En: F. Bevilacqua y L. Fregonese
(eds), Nuova Voltiana: Estudios sobre Volta y su época Vol. 1. Milán: Hoepli, 2000, pp. 101–12 (p. 102). Una traducción está
disponible en <http://www.edumed.org.br/cursos/neurociencia/controversy-bernardi.pdf; y Bresadola & Piccolino, Shocking Frogs,
pág. 143, entre otros Pancaldi, Volta, págs. 14-15 Pancaldi, Volta, pág. 20 Pancaldi, Volta, pág. 31 Pancaldi, Volta, pág. 91
Pancaldi, Volta, pág. 111 Pancaldi, Volta, pág. 111
23 Bresadola & Piccolino, Shocking
24 Frogs, pág. 152 Bresadola
25 & Piccolino, Shocking
26 Frogs, págs. 143-4
27 Bernardi, 'La controversia',
28 págs. 104-5 Material sobre
29 los encargos franceses de Blondel, Christine. 'La
30 electricidad animal en París: del apoyo inicial a su descrédito
31 y eventual rehabilitación'. En: Marco Bresadola y
32 Giuliano Pancaldi (eds), Luigi Galvani International Workshop, 1998, pp. 187–204 Blondel, 'Animal Electricity', p. 189 Volta,
Alessandro. 'Memoria seconda sull'elettricita animale' (14 de mayo de 1792). Citado en: Pera, Marcello. The Ambiguous Frog. Trad.
Jonathan Mandelbaum. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1992, p. 106 A menos
33 que se indique lo contrario, las citas de la
34 serie de artículos científicos de esta sección se han tomado de Bresadola y Piccolino, Shocking Frogs y Pera, The Ambiguous Frog
Ashcroft, Frances. The Spark of Life. Londres: Penguin, 2013, p. 24 Blondel, 'Animal Electricity', p. 190 Bernardi, 'The controversial',
p. 107 (nota 26)
35

36
37
38

Machine Translated by Google

39 Robert Campenot ofrece una descripción clara y directa de este experimento. Campenot, Robert. Animal Electricity. Cambridge, MA: Harvard University Press, 2016, pág. 40 Bernardi, 'The controversial', pág. 103

40 Bernardi, 'The controversial', pág. 107

41

Capítulo 2: Pseudociencia espectacular

1 Aldini, Giovanni. Ensayo teórico y experimental sobre el galvanismo, con una serie de experiencias. Faites en présence des commissaires del Institut National de France, et en divers amphithéâtres Anatomiques de Londres. París: Fournier Fils, 1804. Disponible a través del archivo de las Bibliotecas Smithsonian en <https://library.si.edu/digital-library/book/essaitheyorique00aldi> Algunas fuentes

2 sugieren que asistieron la reina Carlota y su hijo, el Príncipe de Gales, pero Puede haber sido el príncipe más joven, Augusto Federico, a quien Aldini más tarde dedicó un libro. Parece claro que hubo al menos un presente real.

3 Tarlow, Sarah y Emma Battell Lowman. Aprovechar el poder del cadáver criminal. Londres: Palgrave Macmillan, 2018, págs. 87-114 McDonald, Helen. 'Galvanising George

4 Foster, 1803', Archivos de la Universidad de Melbourne y <https://library.unimelb.edu.au/asc/whats-on/exhibitions/dark-imaginings/gothicresearch/galvanising-george-foster,-1803> Morus, Iwan Rhys. Colecciones. Special Los hijos de Frankenstein: electricidad, exhibición y experimento en el

5 Londres de principios del siglo XIX. Princeton, Nueva Jersey: Princeton University Press, 1998, pág. 128 Sleigh, Charlotte. 'Vida, muerte y galvanismo'. Estudios de historia y filosofía de la ciencia, parte C:

6 Estudios de historia y filosofía de las ciencias biológicas y biomédicas, vol. 29, núm. 2 (1998), págs. 219–48 (pág. 223)

7 Hay muchos relatos de este experimento; el mío proviene principalmente de Morus, Iwan Rhys. Shocking Bodies: Life, Death & Electricity in Victorian England [Cuerpos impactantes: vida, muerte y electricidad en la Inglaterra victoriana]. Stroud: The History Press, 2011, págs. 34-7. Otras fuentes son el relato personal de Aldini y el Newgate Calendar, 22 de enero de 1803, pág. 3.

8 Sleigh, 'Life, Death and Galvanism' [Vida, muerte y galvanismo],

9 pág. 224. Parent, André. 'Giovanni Aldini: From Animal Electricity to Human Brain Stimulation' [Giovanni Aldini: de la electricidad animal a la estimulación cerebral humana], Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques, vol. 31, núm. 4 (2004), págs. 576-84 (pág. 578).

10 Blondel, Christine. 'La electricidad animal en París: del apoyo inicial a su descrédito y posterior rehabilitación'. En: Marco Bresadola y Giuliano Pancaldi (eds), Luigi Galvani International Workshop, 1998, pp. 187-204 (pp. 194-5)

11 Aldini, 'Essai Théorique', pág. vi El

12 relato más detallado que hace Aldini de tal tratamiento se refiere a Luigi Lanzarini.

13 Carpue, Joseph. 'Introducción a la electricidad y al galvanismo; con casos que muestran sus efectos en las enfermedades'. Curar de Londres: Phillips, 86 A 1803 <https://wellcomecollection.org/works/bzaj37cs/items?canvas=100> Blondel, 'Animal Electricity', pág. 197 Aldini, John [sic]. 'General

14 Views on the Application of Galvanism to

15 Medical Purposes, Principally in Cases of Suspended Animation'. Londres: Royal Society, 1819, pág. 37. Cuando publicaba en el extranjero, Aldini tenía la costumbre de cambiar su nombre de pila. En el Reino Unido lo anglicanizó como John, y en Francia se convirtió en Jean.

16 Vassalli-Eandi dijo en agosto de 1802

17 que Aldini "se vio obligado a reconocer que no había podido obtener ninguna contracción del corazón utilizando el motor eléctrico de Volta".

18 Aldini, 'Essai Théorique', pág. 195

Machine Translated by Google

19 Giulio, C. 'Informe presentado a la Clase de Ciencias Exactas de la Academia de Turín, 15 de agosto de 1802, en relación con los experimentos galvánicos hechos por C. Vassali-Eandi, Giulio y Rossi el 10 y 14 del mismo mes, en la cabeza y el tronco de tres hombres poco tiempo después de su decapitación'. The Philosophical Magazine, vol. 15, no. 57 (1803), pp. 39-41 Morus, Iwan. 'Los victorianos nos legaron su idea de un futuro eléctrico'. Aeon, 8 de agosto de 2016

20 Aldini, 'Essai Théorique', p. 143-4 Esta sección se basa en gran medida en: Bertucci, Paola. 'Atracciones terapéuticas:

21 aplicaciones tempranas de la electricidad al

22 arte de curar'. En: Harry Whitaker, CUM Smith y Stanley Finger (eds), Cerebro, mente y medicina: ensayos sobre neurociencia del siglo XVIII. Boston: Springer, 2007, págs. 271-283; Pera, Marcello, La rana ambigua. Trad. Jonathan Mandelbaum. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1992; y varios detalles imbatibles de Frankenstein's Children de Iwan Rhys Morus Pera, La rana ambigua, págs. 18-25 Pera, La rana ambigua, pág. 22 Ashcroft, Frances. La chispa de la vida. Londres: Penguin, 2013, págs. 290-1 Bertucci, 'Atracciones terapéuticas', pág. 281 Calculado el 23 de mayo de 2022 <https://www.officialdata.org/uk/inflation>

23 Bertucci, 'Atracciones terapéuticas', pág.

24 281 Shepherd, Francis John.

25 'Charlatanes y charlatanerías médicas', Popular Science Monthly, vol. 23 (junio de 1883),

26 pág. 152 Morus, Shocking Bodies, pág. 35 Ochs,

27 Sidney. Una historia de las funciones nerviosas: desde usando La inflación del IPC Calculadora. los espíritus animales hasta los mecanismos moleculares.

28 Cambridge: Cambridge University Press, 2004, pág.

29 117 Miller, William Snow. 'Elisha Perkins y sus tractores metálicos'. Yale Journal of Biology and Medicine, vol. 8, núm. 1 (1935), págs. 41–57

30 (pág. 44)

31

32

33 Lord Byron. 'Bardos ingleses y críticos escoceses'. Citado en: Miller, 'Elisha Perkins', pág. 52 Finger, Stanley, Marco

34 Piccolino y Frank W. Stahnisch. 'Alexander von Humboldt: galvanismo, electricidad animal y autoexperimentación. Parte 2: La anguila eléctrica, la electricidad animal y años posteriores'. Journal of the History of the Neurosciences, vol. 22, núm. 4 (2013), pp. 327–52 (p. 343)

35 Finger, Stanley y Marco Piccolino. La impactante historia de los peces eléctricos. Oxford: Oxford University Press, 2011, pág. 11 Finger et al.,

36 'Alexander von Humboldt', pág. 343 Otis, Laura. Müller's

37 Lab. Oxford: Oxford University Press, 2007, pág. 11; véase también Finger et al., 'Alexander von Humboldt', pág. 345 Se puede ver una imagen en 'El gran

38 galvanómetro estático de Nobili', Museo Virtual Galileo <https://catalogue.museogalileo.it/object/ NobilisLargeAstaticGalvanometer.html> Verkhratsky, Alexei, y Parpura, Vladimir. 'Historia de la

39 electrofisiología y el patch clamp'. En: Marzia Martina y Stefano Taverna (eds), Methods in Molecular Biology. Nueva York: Humana Press, 2014, pp. 1–19 (p. 7). Sin embargo, gran parte de los detalles sobre los experimentos de Nobili y Matteucci provienen del laboratorio de Müller de Otis.

40 Cobb, Matthew. La idea del cerebro: una historia. Londres: Profile Books, 2020, pág. 71 Finger et al.,

41 'Alexander von Humboldt', pág. 347 y Otis, pág. 90 Emil du Bois-Reymond en

42 una carta de 1849 a su colega fisiólogo experimental Carl Ludwig, reproducida en la pág. 347 de: Finger et al., 'Alexander von Humboldt'.

43 Finger y Piccolino, La impactante historia de los peces eléctricos, pág. 369

44 Bresadola, Marco y Marco Piccolino. Ranas impactantes: Galvani, Volta y los orígenes eléctricos de la neurociencia. Oxford: Oxford University Press, 2013, pág. 21 Finkelstein, Gabriel. 'Emil du Bois-

45 Reymond vs Ludimar Hermann'. Comptes rendus biologies, vol. 329, 5-6 (2006), pp. 340-7 doi:10.1016/j.crvi.2006.03.005

Machine Translated by Google

Parte 2: Bioelectricidad y el Electrome

1 Bresadola, Marco y Marco Piccolino. Ranas impactantes: Galvani, Volta y los orígenes eléctricos de la neurociencia. Oxford: Oxford University Press, 2013, pág. 13

Capítulo 3: El electroma y el código bioeléctrico

1 La primera mención de la palabra "electrome" se puede encontrar en un artículo poco conocido de 2016 escrito por el biólogo belga Arnold de Loof ("El "electrome" autogenerado de la célula: ¿La esencia biofísica de la dimensión inmaterial de la vida?", Communicative & Integrative Biology, vol. 9,5, e1197446). Esta definición no se generalizó. Sin embargo, incluso antes de su publicación, otros investigadores de la bioelectricidad, incluidos Michael Levin y Min Zhao, habían comenzado a utilizar la palabra. Zhao, en particular, ha revisado algunos manuscritos que utilizan ese término "sin una definición [consistente] y una aclaración. Es una comprensión en evolución". El propósito de este libro es fijar la palabra como una mariposa detrás de un cristal.

2 Valenstein, Elliot. La guerra de las sopas y las chispas: el descubrimiento de los neurotransmisores y la disputa sobre cómo se comunican los nervios. Nueva York: Columbia University Press, 2005, pp. 121-34 James, Frank.

3 'Davy, Faraday y la ciencia italiana'. Informe presentado en la IX Conferencia Nacional de 'Historia y Fundamentos de la Química' (Módena, 25-27 de octubre de 2001), pp. 149-58 <https://media.accademiaxl.it/memorie/S5-VXXV-P1-2-2001/James149-158.pdf> Consultado el 22 de febrero de 2021 Faraday, Michael. Experimental Researches in Electricity – Volume 1 [1832].

4 Londres: Richard y John Edward Taylor, 1849. Disponible en <https://www.gutenberg.org/files/14986/14986-h/14986- h.htm>

5 Ringer, Sydney y EA Morshead. 'La influencia en los nervios aferentes de la pata de rana de la aplicación local de cloruros, bromuros y yoduros de potasio, amonio y sodio'. Journal of Anatomy and Physiology 12 (octubre de 1877), págs. 58-72 Campenot, Robert, Animal Electricity. Cambridge, MA: Harvard University Press, 2016,

6 pág. 114 McCormick, David A. 'Membrane Potential and Action Potential'. En: Larry Squire et al. (eds), Fundamental

7 Neuroscience. Oxford: Academic Press, 2013, págs. 93-116 (pág. 93)

8 Hodgkin, Alan y Andrew F. Huxley. 'Una descripción cuantitativa de la corriente de membrana y su aplicación a la conducción y excitación en los nervios'. The Journal of Physiology, vol. 117, núm. 4 (1952), págs. 500-44

9 Bresadola, Marco y Marco Piccolino. Shocking Frogs: Galvani, Volta, and the Electric Origins of Neuroscience [Ranas impactantes: Galvani, Volta y los orígenes eléctricos de la neurociencia].

10 Oxford: Oxford University Press, 2013, pág. 294 Ramachandran, Vilayanur S. 'The Astonishing Francis Crick' [El asombroso Francis Crick]. Conferencia conmemorativa de Francis Crick pronunciada en el Centro de Fundamentos Filosóficos de la Ciencia en Nueva Delhi, India, el 17 de octubre de 2004. <http://cbc.ucsd.edu/

11 The_Astonishing_Francis_Crick.htm> Schuetze, Stephen. 'El descubrimiento del potencial de acción'. Trends in Neurosciences 6 (1983), págs. 164-168. Véase también Lombard, Jonathan, 'Érase una vez las membranas celulares: 175 años de investigación sobre los límites celulares'. Biology Direct, vol. 9, núm. 32, págs. 1-35; y Finger, Stanley y Marco Piccolino. La impactante historia de los peces eléctricos. Oxford: Oxford University Press, 2011,

12 pág. 402 Campenot, Animal Electricity, págs.

13 210-211 Agnew, William, et al. 'Purificación del componente de unión a tetrodotoxina asociado con el canal de sodio sensible al voltaje de las membranas de Electrophorus Electricus Electroplax'.
Actas de la Academia Nacional de Ciencias, vol. 75, núm. 6 (1978), págs. 2606–10.

Machine Translated by Google

14 Noda, Masaharu, et al. 'Expresión de canales de sodio funcionales a partir de ADNc clonado'. Nature, vol. 322, núm. 6082 (1986), págs. 826–8.
15 Brenowitz, Stephan, et al. 'Canales iónicos: historia, diversidad e impacto'. Protocolos Cold Spring Harbor 7 (2017), loc. pdb.top092288 <http://cshprotocols.cshlp.org/content/2017/7/pdb.top092288.long#sec-3> McCormick, 'Potencial de membrana y potencial de acción', pág. 103 Ashcroft, Frances. La chispa de la vida. Londres: Penguin, 2013, pág.
16 69 McCormick, David A. 'Potencial de membrana y potencial de acción'. En: John
17 H. Byrne y James L.
18 Roberts (eds), De las moléculas a las redes: una introducción a la neurociencia celular y molecular. Ámsterdam/Boston: Academic Press, 2.ª edición, 2009, págs. 133-158 (pág. 151)
19 Ashcroft, The Spark of Life, pág. 49 y págs. 87–9
20 Barhanin, Jacques, et al. 'Nuevas toxinas de escorpión con una afinidad muy alta por los canales de Na+. Caracterización bioquímica y uso para la purificación de los canales de Na+'. Journal de Physiologie, vol. 79, no. 4 (1984), pp. 304–8 Kullmann, Dimitri M. 'Las
21 canalopatías neuronales'. Brain, vol. 125, no. 6 (2002), pp. 1177–95 Fozzard, Harry. 'Canales cardíacos de sodio y calcio:
22 una historia de las corrientes excitatorias'. Cardiovascular Research, vol. 55, no. 1 (2002), pp. 1–8
23 Sherman, Harry G., et al. 'Mechanistic insight into heterogeneity of trans-plasma membrana electron transport in cancer cell types'. Biochimica et Biophysica Acta – Bioenergetics, 1860/8 (2019), pp. 628–39 Lund, Elmer. Bioelectric Fields and
24 Growth. Austin: University of Texas Press, 1947 Prindle A, Liu J, Asally M, Ly S, Garcia-Ojalvo J,
25 Süel GM. 'Ion channels enable electrical communication in organisms'. Nature. (2015) 5 de noviembre; 527(7576): 59-63. doi: 10.1038/nature15709. Epub 21 de octubre de 2015. PMID: 26503040; PMCID: PMC4890463 Brand, Alexandra et al. 'La orientación de las hifas de Candida albicans está regulada por un mecanismo dependiente del calcio'.
26 Current Biology, 17, (2007), págs. 347–352 Davies, Paul. El demonio en la máquina. Londres: Allen Lane, 2019, pág. 110 Anderson, Paul A. y Robert M. Greenberg. 'Filogenia de los canales iónicos:
27 pistas sobre la estructura y la función'. Comparative Biochemistry and Physiology Part B:
28 Biochemistry and Molecular Biology, vol. 129, núm. 1 (2001), págs. 17–28. doi: 10.1016/s1096-4959(01)00376-1 Liebeskind, BJ, DM Hillis y HH Zakon. 'Convergencia del contenido genómico de los canales iónicos en la evolución animal temprana'. Actas de las Academias Nacionales de Ciencias 112 (2015), E846–
29 E851

Parte 3: Bioelectricidad en el cerebro y el cuerpo

Capítulo 4: Electrificando el corazón

1 Besterman, Edwin y Creese, Richard. 'Waller, pionero de la electrocardiografía'. British Heart Journal, vol. 42, núm. 1 (1979), págs. 61–4 (pág. 63)
2 Acierno, Louis. 'Augustus Desire Waller'. Cardiología clínica, vol. 23, núm. 4 (2000), págs. 307-9 (pág. 308)
3 Harrington, Kat. 'Los sabios de cejas pobladas se desdoblan'. Blogs de la Royal Society, 14 de julio de 2016. Recuperado de la edición de septiembre de 2021 Internet Archivo 21 <https://web.archive.org/web/20191024235429/http://blogs.royalsociety.org/history-of-science/2016/07/04/heavy-browed/> Waller, Augustus D. 'Una demostración
4 en el hombre de los cambios electromotrices que acompañan al latido del corazón'. The Journal of Physiology, vol. 8 (1887), págs. 229-234 Campenot, Robert. Electricidad animal. Cambridge,
5 MA: Harvard University Press, 2016, pág. 269

Machine Translated by Google

6 Burchell, Howard. 'Una nota centenaria sobre Waller y el primer electrocardiograma humano'. The American Journal of Cardiology, vol. 59, núm. 9 (1987), pp. 979–83 (p. 979)

7 AlGhatrif, Majd y Joseph Lindsay. 'Una breve reseña: historia para comprender los fundamentos de la electrocardiografía'. Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives, vol. 2, núm. 1 (2012), ubicación 14383

Ashcroft, Frances. The Spark of Life. Londres: Penguin, 2013, pág. 146

8 Campenot, Animal Electricity, págs. 272–4

9 10 Aquilina, Oscar. 'Una breve historia de la estimulación cardíaca'. Images in Paediatric Cardiology, vol. 8, núm. 2 (abril de 2006), págs. 17–81 (Fig. 16)

11 Rowbottom, Margaret y Charles Susskind. Electricidad y medicina: historia de su interacción. Londres: Macmillan, 1984, pág. 248

12 Rowbottom y Susskind, Electricity and Medicine, pág. 249

13 Rowbottom y Susskind, Electricity and Medicine, pág. 249

14 Emery, Gene. 'El marcapasos nuclear sigue funcionando después de 34 años', Reuters, 19 de diciembre de 2007 <https://www.reuters.com/article/us-heart-pacemaker-idUSN1960427320071219> Norman, JC et

15 al. 'Implantable nuclear-powered cardiac pacemakers' [Marcapasos cardíacos implantables de propulsión nuclear]. New England Journal of Medicine, vol. 283, núm. 22 (1970), págs. 1203-1206. doi: 10.1056/

16 NEJM197011262832206 Roy, OZ y RW Wehnert. 'Keeping the heart alive with a biological battery' [Mantener vivo el corazón con una batería biológica]. Electronics, vol. 39, núm. 6 (1966), págs. 105-107. Véase también:

17 <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02629834> Greatbatch, Wilson. La creación del marcapasos: homenaje a una invención que salvó vidas.

18 Amherst: Prometheus Books, 2000, pág. 23 Tashiro, Hiroyuki, et al. 'Direct Neural Interface'. En: Marko B. Popovic (ed.), Biomechatronics. Oxford:

19 Academic Press, 2019, págs. 139-74 Greatbatch, La creación del marcapasos, pág. 23

Capítulo 5: Memorias artificiales e implantes sensoriales

1 Hamzelou, Jessica. 'Proyecto de 100 millones de dólares para fabricar un implante cerebral que potencie la inteligencia', New Scientist, 20 de octubre de 2016 <https://www.newscientist.com/article/2109868-100-million-project-to-make-intelligence-boosting-brain-

2 implant/> McKelvey, Cynthia. 'El neurocientífico que está construyendo una mejor memoria para los humanos', Wired, 1 de diciembre de 2016 <https://www.wired.com/2016/12/neuroscientist-whos-building-better-memory-humans/ > Johnson,

3 Bryan. 'La urgencia de la mejora cognitiva', Medium, 14 de junio de 2017 <https://medium.com/future-literacy/the-urgency-of-cognitive-improvement-72f5043ca1fc> Campenot, Robert, Animal Electricity. Cambridge, MA:

4 Harvard University Press, 2016, págs. 110-11 Finger, Stanley. Minds Behind the Brain. Oxford: Oxford University

5 Press, 2005, págs. 243-247. Véase también Ashcroft, Frances. The Spark of Life. Londres: Penguin, 2013, cap. 3 Garson, Justin. 'The Birth of Information in the Brain: Edgar Adrian and the

6 Vacuum Tube'. Science in Context, vol. 28, núm. 1 (2015), págs. 31-52 (págs. 40-2)

7 Finger, Minds, pág. 249

8 Finger, Minds, pág. 250

Finger, Minds, pág. 250

9 Garson, 'The Birth', pág. 46

10 11 Finger, Minds, pág. 250

12 Adrian, ED El trasfondo físico de la percepción. Citado en Cobb, Matthew. La idea del cerebro: una historia. Londres: Profile Books, 2020, pág. 186

Machine Translated by Google

13 Borck, Cornelius. 'El registro del cerebro en acción: lo visible, lo legible y lo invisible en la electroencefalografía'. Journal of the History of the Neurosciences 17 (2008), pp. 367–79 (p. 371)

14 Millett, David. 'Hans Berger: De la energía psíquica al EEG'. Perspectivas en biología y medicina, vol. 44, núm. 4 (2001), pp. 522–42 (p. 523)

15 Ginzberg, citado en Millet, 'Hans Berger', pág. 524 Millet, 'Hans

16 Berger', pág. 537 Cobb, La idea del

17 cerebro, pág. 170 Millet, 'Hans Berger',

18 pág. 539 Borck, 'Grabación', pág.

19 369 Borck, 'Grabación', pág. 368

20 Borck, Cornelius y Ann M.

21 Hentschel. Ondas cerebrales: una historia cultural de la electroencefalografía. Londres: Routledge, 2018, p. 110 Borck &

22 Hentschel, Brainwaves, p. 109 Borck & Hentschel,

23 Brainwaves, p. 115 Collura, Thomas. 'Historia y

24 evolución de los instrumentos y técnicas electroencefalográficas'. Revista de neurofisiología clínica, vol. 10, núm. 4 (1993), págs. 476–504 (pág. 498)

25 Marsh, Allison. 'Conoce al antepasado de Roomba: la tortuga cibernética', IEEE Spectrum, 28 de febrero de 2020 <https://spectrum.ieee.org/meet-roombas-ancestor-cybernetic-tortoise> Cobb, The Idea of the Brain, pág. 190 Hodgkin, Alan.

26 'Edgar Douglas Adrian, barón Adrian de

27 Cambridge. 30 de noviembre de 1889–4 de agosto de 1977'. Memorias biográficas de miembros de la Royal Society 25 (1979), págs. 1–73 (pág. 19)

28 Tatu, Laurent. 'Edgar Adrian (1889–1977) y la electroterapia de neurosis de guerra: ¿una historia olvidada?'. European Neurology, vol. 79, núms. 1–2 (2018), págs. 106–7

29 Underwood, Emil. 'A Sense of Self'. Science, vol. 372, núm. 6547 (2021), págs. 1142–5 (págs. 1142–3)

30 Olds, James. 'Centros de placer en el cerebro'. Scientific American, vol. 195 (1956), págs. 105-17; Olds, James. 'Autoestimulación del cerebro'. Science 127 (1958), págs. 315-24 Moan, Charles y Robert G. Heath.

31 'Estimulación septal para la iniciación de la conducta heterosexual en un hombre homosexual'. En: Wolpe, Joseph y Leo J. Reyna (eds), Behavior Therapy in Psychiatric Practice. Nueva York: Pergamon Press, 1976, págs. 109-16 Giordano, James (ed.). Neurotechnology. Boca Raton: CRC Press, 2012, pág. 151 Frank,

32 Lone. '¿Inconformista o monstruo? El controvertido pionero del zapping cerebral', New Scientist,

33 27 de marzo de 2018 <https://www.newscientist.com/article/mg23731710-700-maverick-or-monster-the-controversial-pioneer-of-brain-zapping/> Blackwell, Barry. 'José Manuel Rodríguez Delgado'. Neuropsicofarmacología, vol. 37, núm. 13 (2012), pp. 2883–4.

34

35 La fotografía ha sido ampliamente reproducida, pero se puede encontrar en Marzullo, Timothy. 'El manuscrito perdido de los toros radiocontrolados del Dr. José Delgado'. JUNE, vol. 15, núm. 2 (primavera de 2017), pp. 29–35

36 Osmundsen, John. 'Matador con radio detiene a un toro con cables: comportamiento modificado en animales sujetos de estudio cerebral', New York Times, 17 de mayo de 1965

37 Horgan, John. 'Tributo a José Delgado, legendario y ligeramente aterrador pionero del control mental'. Scientific American, 25 de septiembre de 2017

38 Gardner, John. 'Una historia de estimulación cerebral profunda: innovación tecnológica y el papel de las herramientas de evaluación clínica'. Social Studies of Science, vol. 43, n.º 5 (2013), pp. 707–28 (p. 710)

39 Schwalb, Jason M. y Clement Hamani. 'La historia y el futuro de la estimulación cerebral profunda'. Neurotherapeutics, vol. 5, no. 1 (2008), pp. 3–13

40 Gardner, 'A History', p. 719

41 Lozano, AM, N. Lipsman, H. Bergman, et al. 'Deep brain stimulate: current challenges and future Neurology (2019), 148–60 <https://www.nature.com/articles/s41582-018-0128-2>

Machine Translated by Google

42 Nuttin, Bart et al. 'Estimulación eléctrica en las extremidades anteriores de las cápsulas internas en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo'. The Lancet, vol. 354, no. 9189 (1999), p. 1526

43 Ridgway, Andy. 'Estimulación cerebral profunda: ¿un tratamiento milagroso llevado demasiado lejos?', New Scientist, 21 de octubre de 2015 <https://www.newscientist.com/article/mg22830440-500-deep-brain-stimulation-a-wonder-treatment-pushed-too-far/>

44 Sturm, V., et al. 'La estimulación cerebral profunda en la amígdala basolateral mejora los síntomas del autismo y la conducta autolesiva relacionada: un informe de caso e hipótesis sobre la patogénesis del trastorno'. Frontiers in Neuroscience, vol. 6, no. 341 (2013), doi: 10.3389/fnhum.2012.00341

45 Formolo, DA, et al. 'Estimulación cerebral profunda para la obesidad: una revisión y direcciones futuras'. Frontiers in Neuroscience, vol. 13, núm. 323 (2019), doi: 10.3389/fnins.2019.00323; Wu, H., et al. 'Estimulación cerebral profunda para la anorexia nerviosa'. World Neurosurgery 80 (2013), doi: 10.1016/j.wneu.2012.06.039 Baguley, David, et al. 'Tinnitus'. The Lancet, vol. 382,

46 núm. 9904 (2013), pp. 1600–7; Luigjes, J., van den Brink, W., Feenstra, M., et al. 'Estimulación cerebral profunda en la adicción: una revisión de posibles objetivos cerebrales'. Psiquiatría molecular 17 (2012), págs. 572–83 <https://doi.org/10.1038/mp.2011.114>; Fuss, J., et al. 'Estimulación cerebral profunda para reducir el impulso sexual'. Journal of Psychiatry and Neuroscience, vol. 40, núm. 6 (2015) pp. 429–31 Reunión satélite de la Society for Neuroscience, San Diego, 2018. Mayberg también habló sobre

47 ello en la Brain & Behaviour Research Foundation: 'Estimulación cerebral profunda para la depresión resistente al tratamiento: un informe de progreso', canal de YouTube de la Brain & Behaviour Research Foundation, 16 de octubre de 2019 <https://www.youtube.com/watch?v=X86wBj1tjiA> Mayberg, Helen, et al. 'Estimulación cerebral profunda para la depresión resistente al tratamiento'. Neuron, vol. 45, núm. 5 (2005), págs. 651–60 Dobbs, David. 'Por qué

48 la estimulación cerebral profunda para la depresión no pasó los ensayos clínicos', The Atlantic, 17 de abril de 2018 <https://www.theatlantic.com/science/

49 archive/2018/04/zapping-peoples-brains-didnt-cure-their-depression-until-it-did/558032/> 'El ensayo BROADEN de estimulación cerebral profunda para la depresión resistente al tratamiento no es mejor que una farsa', blog The Neurocritic, 10 de octubre de 2017 <https://neurocritic.blogspot.com/2017/10/broaden-trial-

50 of-dbs-for-treatment.html> 'El cerebro controlado a distancia', Invisibilia, NPR, primera emisión el 29 de marzo de 2019 <https://www.npr.org/2019/03/28/707639854/the-remote-control-brain> Cyron, Donatus. 'Efectos secundarios mentales de la estimulación cerebral profunda

51 (ECP) para los trastornos del movimiento: la inutilidad de la negación'. Frontiers in Integrative Neuroscience 10 (2016), págs. 1–4 <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnint.2016.00017/full> Mantione, Mariska, et al.

52 'Un caso de preferencia musical por Johnny Cash tras estimulación cerebral profunda del núcleo accumbens'. Frontiers in Behavioral Neuroscience, vol. 8, núm. 152 (2014), doi: 10.3389/fnbeh.2014.00152 Florin, Esther, et al. 'La estimulación subtalámica modula la autoestima de los pacientes con enfermedad de Parkinson e induce

53 una conducta de búsqueda de riesgos'. Brain, vol. 136, núm. 11 (2013), pp. 3271– 81.

54

55 Shen, Helen H., '¿Puede la estimulación cerebral profunda tener éxito más allá de la enfermedad de Parkinson?'. Proceedings of the National Academy of Sciences, vol. 116, no. 11 (2019),

56 págs. 4764–6 Müller, Eli J. y Peter A. Robinson. 'Teoría cuantitativa de la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico para la supresión de ritmos patológicos en la enfermedad de Parkinson', ed. por Saad Jbabdi, PLOS Computational Biology, vol. 14, no. 5 (2018), e1006217. Véase también Kisely, Steve, et al. 'Una revisión sistemática y metaanálisis de la estimulación cerebral profunda para la depresión'. Depression and Anxiety, vol. 35, núm. 5 (2018), pp. 468-480

57 Crick, Francis. The Astonishing Hypothesis: The Scientific Search for the Soul. Nueva York: Scribner; Londres: Maxwell Macmillan International, 1994, pág. 10, véase también pp. 182-4

Machine Translated by Google

58 Crick, The Astonishing Hypothesis, p. 3. Para más información sobre la conciencia, un recurso maravilloso es el capítulo 15 de The Idea of the Brain de Matthew Cobb

59 Gerstner, Wulfram, et al. 'Neural Codes: Firing Rates and Beyond'. Proceedings of the National Academy of Sciences, vol. 12740–1 <https://www.pnas.org/doi/epdf/10.1073/pnas.94.24.12740> Véase Buzsáki, György. Rhythms of the Brain, Nueva York: Oxford University Press, 2011 Kellis, Spencer, et al. 'Decoding Spoken

60 Words Using Local Field Potentials Recorded from the Cortical Surface', Journal of Neural Engineering,

61 vol. 7, no. 5 (2010), 056007 Martin, Richard. 'Mind Control', Wired, 1 de marzo de 2005 <https://www.wired.com/2005/03/brain-3/> Martin, 'Mind Control', 2005 Bouton, Chad. 'Reconnecting a paralyzed man's

62 brain to his body through technology', canal de YouTube TEDx Talks, 25 de noviembre de 2014 <https://www.youtube.com/

63 watch?v=BPI7XWPSbS4> Bouton,

64 C., Shaikhouni, A., Annetta, N., et al. 'Restauración del control cortical del movimiento funcional en un ser humano con cuadriplejia'. Nature 533 (2016), págs. 247–50 <https://doi.org/10.1038/nature17435> Geddes, Linda. 'La primera

65 persona paralizada en ser "reanimada" ofrece información neurocientífica', Nature, 13 de abril de 2016 <https://doi.org/10.1038/nature.2016.19749> Geddes, Linda. 'Un implante cerebral pionero restaura el sentido del tacto de un hombre paralizado',

66 Nature, 13 de octubre de 2016 <https://doi.org/10.1038/nature.2016> Flesher, SN, et al. 'Microestimulación intracortical de la corteza somatosensorial humana'. Science Translational Medicine. vol. 8,

67 no. 361 (2016), doi: 10.1126/scitranslmed.aaf8083 Berger, TW, et al. 'Una prótesis neural cortical para restaurar y mejorar la memoria'. Journal of Neural Engineering, vol. 8, no. 4 (2011), doi:

68 10.1088/1741-2560/8/4/046017 Frank, Loren. 'Cómo hacer un implante que mejore el cerebro', MIT Technology Review, 9 de mayo <https://www.technologyreview.com/2013/05/09/178498/how-to-make-a-cognitive- 2013

69 neuroprosthetic/> Hampson, Robert E., et al. 'Facilitación y restauración de la función cognitiva en la corteza prefrontal de los primates mediante una neuroprótesis que utiliza activación neuronal específica de minicolumnas'.

70 Journal of Neural Engineering, vol. 9, no. 5 (2012), 056012 Strickland, Eliza. 'El proyecto DARPA comienza a construir prótesis de memoria humana', IEEE Spectrum, 27 de agosto <https://spectrum.ieee.org/darpa-project-starts-building-human-memory-

71 prosthetics> McKelvey, 'The Neuroscientist', 2016 Ganzer, Patrick, et al. 'Restauración del sentido del tacto mediante una interfaz neuronal demultiplexora sensoriomotora'. Cell, vol. 181, no. 4 (2020) pp. 763–73 'Reconnecting the Brain After Paralysis Using Machine Learning', Medium, 21 de

72 septiembre de 2020 <https://medium.com/mathworks/reconnecting-the-brain-after-paralysis-using-machine-learning-1a134c622c5d> Bryan, Carla e Ivan Rios (eds). Brain–machine Interfaces: Uses and Developments. Nueva York: Novinka, 2018

73 Chad Bouton está trabajando en la solución al

74 problema de "llevar a casa". Bouton, Chad. 'Brain Implants and Wearables Let Paralyzed People Move Again', IEEE Spectrum, 26 de enero de 2021 <https://spectrum.ieee.org/brain-

75 implants-and-wearables-let-paralyzed-people-move-again> Engber, Daniel. 'El neurólogo que hackeó su cerebro y casi perdió la cabeza'. Wired, 26 de enero de 2016 Jun, James J., et al. 'Sondas de silicio totalmente integradas para el registro de alta densidad de la

76 actividad neuronal'.

77

78

79

Nature, vol. 551, núm. 7679 (2017), págs. 232–6

80 Strickland, Eliza. '4 pasos para convertir el “polvo neuronal” en una realidad médica', IEEE Spectrum, 21 de octubre de 2016 <https://spectrum.ieee.org/4-steps-to-turn-neural-dust-into-a-medical-reality>

Machine Translated by Google

81 Lee, Jihun, et al. 'Registro y estimulación neuronal mediante redes inalámbricas de microimplantes'. Nature Electronics, vol. 4, no. 8 (2021), pp. 604–14 'Los
82 chips cerebrales se volverán “más comunes que los marcapasos”, dice un inversor, ya que una startup recauda $10 millones', The Stack, 19 de mayo de 2021 <https://thestack.technology/blackrock-neurotech-brain-machine-interfaces-peter-thiel/> Ghose, Carrie. 'Un
83 investigador de Ohio State dice que la interfaz cerebro-computadora de Battelle para la parálisis podría ahorrar $7 mil millones en costos anuales de atención domiciliaria', Columbus Business First, 10 de octubre de 2019 <https://www.bizjournals.com/columbus/news/2019/10/10/ohio-state-researcher-saysbattelle-brain-computer.html> Regalado, Antonio. 'Experimento mental', MIT Technology
84 Review, 17 de junio de 2014 <https://www.technologyreview.com/2014/06/17/172276/the-thought-experiment/>

Capítulo 6: La chispa sanadora

1 Bowen, Chuck. 'La innovación en la reparación de los nervios da esperanza al hombre', Spinal Cord Injury Information Pages, 4 de julio de 2007 <https://www.sci-info-pages.com/news/2007/07/nerve-repair-innovation-gives-man-hope/> Wallack,
2 Todd. 'Sense of urgencia for spinal device', Boston Globe. 18 de septiembre de 2007 <http://archive.boston.com/business/globe/articles/2007/09/18/sense_of_urgency_for_spinal_d evice/> Por Debra Bohnert, asistente de laboratorio de Richard Borgens
3 de 1986 a 2019, en una entrevista telefónica con el autor.

4 Jaffe, LF y M.-m. Poo. 'Las neuritas crecen más rápido hacia el cátodo que hacia el ánodo en un campo estable'. Journal of Experimental Zoology 209 (1979), págs. 115-28 Ingvar, Sven. 'Reacción
5 de las células a la corriente galvánica en cultivos de tejidos'. Experimental Biology and Medicine, vol. 17, número 8 (1920)

6 Bishop, Chris. 'Los Briks de Denton y Dallas, Texas', Garage Hangover, 18 de octubre de 2007 <https://garagehangover.com/briks-denton-dallas/> Pithoud, Kelsey. 'Ex-rocker returns to
7 research', The Purdue Exponent, 17 de septiembre de 2003 <https://web.archive.org/web/20151216205707/https://www.purdueexponent.org/campus/article _73f34375-9059-5273-b6a8-8d9577c74b5d.html> Bishop, 'The Briks', 2007 Comentario de Johnny Young sobre Bishop, 'The Briks', 2007.
25 de enero de 2019 a las
8 11.33 am
9 10 Kolsti, Nancy. 'Esto es...' <https:// · . Investigación sobre la columna vertebral', The North Texan Online, otoño de 2001 northtexan.unt.edu/archives/f01/spinal.htm> Hinkle, Laura, et al. 'La
11 dirección del crecimiento de neuronas y mioblastos diferenciadores de embriones de rana en un campo eléctrico aplicado'. The Journal of Physiology, 314 (1981), pp. 121–35 McCaig, Colin. 'Fisiología epitelial, folículos ováricos,
12 conos de crecimiento nervioso, sondas vibratorias, cicatrización de heridas y cefalea en racimos: pasos escalonados en una hoja de ruta hacia la bioelectricidad'.
Bioelectricidad, vol. 2, núm. 4 (2020), págs. 411–17 (pág. 412)
13 Borgens, Richard, et al. 'Bioelectricidad y regeneración'. BioScience, vol. 29, no. 8 (1979), págs. 468-74 Borgens, Richard,
14 et al. 'Corrientes eléctricas grandes y persistentes entran en la médula espinal de la lamprea seccionada'. Proceedings of the National Academy of Sciences, vol. 77, no. 2 (1980), págs. 1209-13 Borgens, Richard B., Andrew R.
15 Blight y ME McGinnis. 'Recuperación conductual inducida por campos eléctricos aplicados después de la hemisección de la médula espinal en conejillos de indias'. Science, vol. 238, no. 4825 (1987), págs. 366-9 Kleitman, Naomi. 'Bajo un mismo techo: el modelo del
16 Proyecto Miami para curar la parálisis para la investigación de lesiones de la médula espinal'. Neuroscientist, vol. 7, no. 3 (2001), págs. 192–201

Machine Translated by Google

17 Borgens, Richard B., et al. 'Efectos de los campos eléctricos aplicados en casos clínicos de Paraplejia en perros. Neurología restaurativa y neurociencia, vol. 5, núm. 5-6 (1993), págs. 305-22

18 'La estimulación eléctrica ayuda a los perros con lesiones de la columna vertebral', Purdue News, 21 de julio de 1993 <https://www.purdue.edu/uns/html3month/1990-95/930721.Borgens.dogstudy.html>

19 Orr, Richard. 'La investigación sobre las lesiones de la médula espinal en perros podría ayudar a los humanos', Chicago Tribune, 20 de noviembre de 1995 <https://www.chicagotribune.com/news/ct-xpm-1995-11-20-9511200137-historia.html>

20 'Alianza Purdue/IU para la investigación de la parálisis', Purdue News Service, 28 de julio de 1999 <https://www.purdue.edu/uns/html4ever/1999/990730.Borgens.institute.html>

21 'Purdue e IU lanzan ensayo clínico en humanos para el tratamiento de lesiones de la columna vertebral', Purdue News Service, Diciembre de 2000 <https://www.purdue.edu/uns/html4ever/001120.Borgens.SpinalTrial.html>

22 Callahan, Rick. 'Dos universidades lanzan un ensayo clínico para pacientes con parálisis', Middletown Press, 12 de diciembre de 2008 . clinical-trial- < https://www.middletownpress.com/news/article/Two-universities-launch-diciembre-2000-for-11940807.php >

23 Esta cita está tomada de una edición autoeditada de la Facultad de Medicina Veterinaria de Purdue. Boletín visto por el autor: 'Cuentos de la clínica veterinaria: ¡Yukón supera su escalofriante experiencia!', Sinapsis, otoño de 2020

24 'Dispositivo para ayudar a víctimas de parálisis a hacerse la prueba', Los Angeles Times, 13 de diciembre de 2000

25 Bowen, C. 'La innovación en la reparación de los nervios da esperanza al hombre', Indianapolis Star, 4 de julio de 2007 <http://www.indystar.com/apps/pbcs.dll/article?AYUDA=/20070703/NEGOCIOS/707030350/1003/NEGOCIOS>

26 Ravn, Karen. 'En la investigación sobre la columna vertebral, las mascotas son las que marcan el camino', Los Angeles Times, 9 de abril de 2007 <https://www.latimes.com/archives/la-xpm-2007-apr-09-he-labside9-story.html>

27 'Un dispositivo implantado ofrece una nueva sensación', The Engineer, 11 de enero de 2005 <https://www.theengineer.co.uk/implanted-device-offers-new-sensation/>

28 'Cyberkinetics adquirirá Andara Life Science por 4,5 millones de dólares', Boston Business Journal, 13 de febrero de 2006 <https://www.bizjournals.com/boston/blog/mass-high-tech/2006/02/cyberkinetics-to-acquire-andara-life-science.html>

29 Comunicado de prensa de Cyberkinetics, septiembre 2006 <https://www.purdue.edu/uns/html3month/2006/060928CyberkineticsAward.pdf>

30 Robinson, Kenneth y Peter Cormie. 'Efectos del campo eléctrico en las lesiones espinales humanas: ¿Existe una ¿Bases en los estudios in vitro?'. Neurobiología del desarrollo, vol. 68, núm. 2 (2008), págs. 274–80

31 Wallack, 'Sentido de urgencia', 2007

32 Shapiro, Scott. 'Una revisión de la estimulación de campo oscilante para tratar la lesión de la médula espinal humana'. World Neurocirugía, vol. 81/5–6 (2014), págs. 830–5

33 Bowman, Lee. 'Un estudio sobre perros ofrece esperanzas en el tratamiento de la parálisis humana', Seattle Post-Intelligencer, 3 Agosto de 2004

34 Li, Jianming. 'Estimulador eléctrico de campo oscilante (OFS) para la regeneración de la médula espinal', Concurso Creativo 2017 a el el Futuro Diseño Entrada <https://contest.techbriefs.com/2017/entries/medical/8251>

35 Li, Jianming. 'Campos eléctricos de corriente continua (CC) débiles como terapia para lesiones de la médula espinal: Revisión y avance del estimulador de campo oscilante (OFS)'. Neurosurgical Review, vol. 42, no. 4 (2019), págs. 825–34

36 Willyard, Cassandra. 'Cómo una técnica revolucionaria ayudó a que personas con lesiones de la médula espinal volvieran a la normalidad' Sus pies'. Nature, vol. 572, núm. 7767 (2019), págs. 20-5

37 Incluso factores químicos y físicos como la liberación de la inhibición por contacto y la presión poblacional.

38 McCaig, Colin D., et al. 'Control eléctrico del comportamiento celular: visiones actuales y potencial futuro'. Reseñas fisiológicas, vol. 85, núm. 3 (2005), págs. 943–78

39 'Los campos eléctricos de corriente continua (CC) están presentes en todos los tejidos animales en desarrollo y regeneración, sin embargo Su existencia y su impacto potencial en la reparación y el desarrollo de los tejidos son en gran medida ignorados", escribieron.

Machine Translated by Google

en 'Control eléctrico del comportamiento celular'.

40 Reid, Brian, et al. 'Cicatrización de heridas en la córnea de ratas: el papel de las corrientes eléctricas'. The FASEB Journal, vol. 19, núm. 3 (2005), págs. 379–86

41 Hagins, WA, et al. 'Corriente oscura y fotocorriente en bastones retinianos'. Biophysical Journal, vol. 10, n.º 5 (1970), págs. 380–412

42 Song, Bing, et al. 'Las señales eléctricas regulan la orientación y la frecuencia de la división celular y la Tasa de curación de heridas in vivo'. Actas de la Academia Nacional de Ciencias, vol. 99, núm. 21 (2002), págs. 13577–82

43 Leppik, Liudmila, et al. 'Estimulación eléctrica en tratamientos de ingeniería de tejidos óseos'. European Revista de traumatología y cirugía de urgencias, vol. 46, núm. 2 (2020), págs. 231–44

44 Zhao, Min, et al. 'Las señales eléctricas controlan la cicatrización de heridas a través del fosfatidilinositol-3-OH Quinasa-γ y PTEN'. Nature, vol. 442, núm. 7101 (2006), págs. 457–60.

45 Consulte Institutos Nacionales de Salud, 'Un ensayo clínico de Dermacorder para detectar tumores malignos de la piel'. Lesiones', 17 de noviembre de 2009 <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01014819>

46 Nuccitelli, R., et al. 'El campo eléctrico cerca de las heridas de la piel humana disminuye con la edad y proporciona una Indicador no invasivo de la cicatrización de heridas'. Wound Repair and Regeneration, vol. 19, no. 5 (2011), pp. 645–55

47 Stephens, Tim. 'Un dispositivo bioelectrónico logra un control sin precedentes del voltaje de la membrana celular', UC Centro de Santa Claus, septiembre de 2020 Noticias <https://news.ucsc.edu/2020/09/bioelectronics.html>

48 Ershad, F., A. Thukral., J. Yue, et al. 'Electrónica ultraconforme dibujada sobre la piel para dispositivos multifuncionales' Detección sin artefactos de movimiento y tratamiento en el punto de atención'. Nature Communications, vol. 11, núm. 3823 (2020), doi: https://doi.org/10.1038/s41467-020-17619-1

Parte 4: Bioelectricidad en el nacimiento y la muerte

Capítulo 7: En el principio

1 Levin, Michael. 'Lo que piensan los cuerpos: computación bioeléctrica más allá del sistema nervioso como Inspiración para nuevas plataformas de aprendizaje automático. Trigésima segunda conferencia anual sobre Sistemas de procesamiento de información neuronal (NIPS). Palacio de Congresos de Montreal, Montreal, Canadá. 4 de diciembre de 2018, diapositiva 49 <https://media.neurips.cc/Conferences/NIPS2018/Slides/Levin_bioelectric_computation.pdf>; Véase también Pullar, Christine E. (ed.). La fisiología de la bioelectricidad en el desarrollo, la regeneración tisular y Cáncer. Boca Raton: CRC Press, 2011, pág. 69

2 Sampogna, Gianluca, et al. 'Medicina regenerativa: raíces históricas y estrategias potenciales en Medicina moderna'. Revista de microscopía y ultraestructura, vol. 3, núm. 3 (2015), págs. 101–7 (pág. 101)

3 Power, Carl y John EJ Rasko. 'La revolución de las células madre no es lo que uno piensa', New Scientist, 29 de septiembre de 2021 <https://www.newscientist.com/article/mg25133542-600-la-revolución-de-las-células-madre-no-es-lo-que-crees-que-es>

4 Burr, Harold Saxton, et al. 'Un microvoltímetro de tubo de vacío para la medición de energía bioeléctrica' Fenómenos'. The Yale Journal of Biology and Medicine, vol. 9, núm. 1 (1936), págs. 65-76. Se muestra en el artículo adjunto de la revista: sitio web el <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2601500/figure/F1/>

5 Burr, Harold Saxton. Plan para la inmortalidad: los patrones eléctricos de la vida. Essex: Neville Spearman Editores, 1972, pág. 48

Machine Translated by Google

6 Burr, Harold Saxton, LK Musselman, Dorothy Barton y Naomi B. Kelly. 'Correlatos bioeléctricos de la ovulación humana'. The Yale Journal of Biology and Medicine, vol. 10, núm. 2 (1937), págs. 155-60 Burr, Harold Saxton, RT Hill y E. Allen. 'Detección de
7 la ovulación en el conejo intacto'. Actas de la Sociedad de Biología y Medicina Experimental, vol. 33, núm. 1 (1935), pp. 109-11 Burr, Blueprint, pág. 50 Burr, Blueprint,
8 pág. 51 Langman, Louis
9 10 y HS Burr. 'Electrometric Timing of Human Ovulation'. American Journal of Obstetrics and Gynecology, vol. 44, núm. 2 (1942), pp. 223-9 'Medicina: prueba de octubre', Time, <http://
11 content.time.com/time/subscriber/article/0,33009,770919,00.html> Hay un diagrama en la página 156 de 1937 www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2601785/?page=2> Altmann, Margaret. 'Interrelaciones del
12 ciclo sexual y la conducta de la cerda'. Journal of Comparative Psychology, vol. 31, núm. 3 (1941), págs. 481–98. et al., 'Correlatos bioeléctricos'.
13

14 John Rock (1890–1984), Experiencia <https://www.pbs.org/wgbh/americanexperience/features/pill-dr-john-rock-1890-1984/> Snodgrass, James, et al. 'La validez de los “potenciales de ovulación”'. American Journal of PBS Americano
15 Physiology – Legacy Content, vol. 140, no. 3 (1943), págs. 394–415 Su, Hsiu-Wei, et al. 'Detección de la ovulación, una revisión de los métodos actualmente disponibles'.
16 Bioengineering & Translational Medicine, vol. 2, no. 3 (2017), págs. 238–46 Herzberg, M., et al. 'La variación cíclica del contenido de cloruro de sodio en el moco del cuello uterino'. Fertility
17 and Sterility, vol. 15, no. 6 (1964), págs. 684–94 Burr, Harold Saxton y LK Musselman. 'Fenómenos bioeléctricos asociados con la menstruación'. The Yale Journal of Biology and Medicine, vol. 9,
18 no. 2 (1936), págs. 155–8 Tosti, Elisabetta. 'Eventos eléctricos durante la maduración y fertilización de gametos en animales y humanos'. Human Reproduction Update, vol. 10, no. 1 (2004), págs. 53–65 Van Blerkom,
19 J. 'Los dominios de mitocondrias altamente polarizadas y poco polarizadas pueden ocurrir en ovocitos y embriones tempranos de ratones y humanos'. Human Reproduction, vol. 17, no. 2 (2002),
20 págs. 393–406 Trebichalská, Zuzana y Zuzana Holubcová. 'Fecha perfecta: la revisión de la investigación actual sobre las bases moleculares de la fertilización de mamíferos'. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, vol. 37, no. 2
21 (2020), págs. 243–56 Stein, Paula, et al. 'Moduladores de la señalización de calcio en la fertilización'. Open Biology, vol. 10, núm. 7 (2020), loc. 200118 Campbell, Keith H., et al. 'Ovejas clonadas por transferencia nuclear a partir de una línea celular cultivada'.
22 Nature, vol. 380, artículo 6569 (1996), págs. 64–6 (pág. 64)

23

24 Zimmer, Carl. 'Creciendo a la izquierda, creciendo a la derecha', The New York Times, 3 de junio de 2013 <https://www.nytimes.com/2013/06/04/science/growing-left-growing-right-how-a-body-breaks-symmetry.html> Algunos tienen problemas para
25 respirar con normalidad y para la fertilidad.
26 Véase Nuccitelli, Richard, Ionic Currents In Development. Nueva York: International Society of Developmental Biologists, 1986 Tosti, E., R. Boni y A. Gallo. 'Ion
27 currents in embryo development'. Birth Defects Research Part C 108 (2016), págs. 6-18, doi: 10.1002/bdrc.21125 Adams, Dany S. y Michael Levin. 'General Principles for
28 Measuring Resting Membrane Potential and Ion Concentration Using Fluorescent Bioelectricity Reporters'. Cold Spring Harbor Protocols, 2012/4 (2012)

29 Cone, Clarence y Charlotte M. Cone. 'Inducción de mitosis en neuronas maduras en el sistema nervioso central mediante despolarización sostenida'. Science, vol. 192, núm. 4235 (1976), págs. 155-158

Machine Translated by Google

30 Knight, Kalimah Redd y Patrick Collins, 'La cara de una rana: un vídeo a intervalos revela un patrón bioeléctrico nunca antes visto', comunicado de prensa de la Universidad de Tufts, 18 de julio de 2011 <https://now.tufts.edu/2011/07/18/face-frog-time-lapse-video-reveals-never-seen-bioelectric-pattern> Vandenberg, Laura N., et al. 'El voltaje ectodérmico dependiente de V-
31 ATPasa y la regionalización del pH son necesarios para la morfogénesis craneofacial'. Developmental Dynamics, vol. 240, n.º 8 (2011), págs. 1889-904 Adams, Dany Spencer, et al. 'Señalización bioeléctrica a través de canales de potasio: un mecanismo para
32 la dismorfogénesis craneofacial en el síndrome de Andersen-Tawil asociado a KCNJ2: canales de K+ en el desarrollo craneofacial'. The Journal of Physiology, vol. 594, núm. 12 (2016), págs. 3245-70 Moody, William J., et al. 'Desarrollo de canales iónicos en embriones tempranos'. Journal of Neurobiology 22 (1991) págs. 674-84 Rovner, Sophie.
33 'Recetas para la renovación de extremidades', Chemical & Engineering News, 2 de agosto de 2010 <https://pubsapp.acs.org/cen/science/
34 88/8831sci1.html> Pai, Vaibhav P., et al. 'Transmembrane Voltage Potential Controls Embryonic Eye Patterning in Xenopus Laevis' (El potencial de voltaje transmembrana controla la formación de
35 patrones en los ojos embrionarios de Xenopus laevis). Development, vol. 139, núm. 2 (2012), págs. 313-23 Malinowski, Paul T., et al. 'Mechanics dictate where and how freshwater planaries fission' (La
36 mecánica dicta dónde y cómo se produce la fisión en las planarias de agua dulce). PNAS, vol. 114, núm. 41 (2017), págs. 10888-93 <www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1700762114> Hall, Danielle. 'Brittle Star Splits', Smithsonian
37 Ocean, enero de 2020 <https://ocean.si.edu/ocean-life/invertebrates/brittle-star-splits> Levin, Michael. 'Reading and Writing the Morphogenetic Code: Foundational White
38 Paper of the Allen Discovery Center at Tufts University', pág. 2 <https://allencenter.tufts.edu/wp-content/uploads/Whitepaper.pdf> Kolata, Gina. 'Surgery on Fetuses Reveals They Heal Without Scars', The New York Times, 16 de agosto <https://www.nytimes.com/1988/08/16/science/
39 surgery-on-fetuses-reveals-they-heal- 1988

sin-cicatrices.html>

40 Barbuzano, Javier. 'Entender cómo el intestino se reemplaza y se repara a sí mismo', Harvard Gazette, 14 de julio de 2017 <https://news.harvard.edu/gazette/story/2017/07/understanding-how-the-intestine-replaces-and-repairs-itself/> Vanable, Joseph.
41 'Una historia de la bioelectricidad en el desarrollo y la regeneración'. En: Charles E. Dinsmore (ed.), A History of Regeneration Research [Una historia de la investigación sobre la regeneración]. Nueva York: Cambridge University Press, 1991, págs. 151-178 (pág. 163)
42 Sisken, Betty. 'Mejora de la regeneración nerviosa mediante señales electromagnéticas seleccionadas'. En: Marko Markov (ed.), Dosimetry in Bioelectromagnetics, Boca Raton: CRC Press, 2017, págs.
43 383-98 Tseng A.-S., et al. 'Inducción de la regeneración de vertebrados mediante una corriente transitoria de sodio'. Journal of Neuroscience, vol. 30, núm. 39 (2010),
44 págs. 13192-13200 Tseng, Ai-sun y Michael Levin. 'Descifrando el código bioeléctrico: sondeando los controles iónicos endógenos de la formación de patrones'. Communicative & Integrative Biology,
45 vol. 6,1 (2013): e22595 Eskova, Anastasia, et al. 'Las mutaciones de ganancia de función de Mau/DrAqp3a influyen en la formación del patrón de pigmento del pez cebra a través del entorno tisular'. Development 144 (2017), doi:10.1242/
46 dev.143495 Dlouhy, Brian J., et al. 'Masa de médula espinal derivada de autoinjerto después del trasplante de células de la mucosa olfativa en un paciente con lesión de la médula espinal: informe de caso'. Journal of Neurosurgery: Spine, vol.
47 21, núm. 4 (2014), págs. 618–22 Jabr, Ferris. 'En carne y hueso: los peligros incorporados de los cosméticos de células madre no testados', Scientific American, 17 de diciembre de 2012 <https://www.scientificamerican.com/
48 article/stem-cell-cosmetics/> Aldhous, Peter. 'Un experimento que dejó ciegas a tres mujeres desvela el turbio mundo de las clínicas de células madre', BuzzFeed News, 21 de marzo de 2017 <https://www.buzzfeednews.com/article/peter-aldhous/stem-cell-tragedy-in-florida>

Machine Translated by Google

49 Coghlan, Andy. 'Cómo las clínicas de “células madre” se convirtieron en el Salvaje Oeste de los tratamientos dudosos', New Scientist, 17 de enero de 2018 <https://www.newscientist.com/article/mg23731610-100-how-stem-cell-clinics-became-a-wild-west-for-dodgy-treatments/> Feng JF, et al. 'Guía
50 eléctrica de células madre humanas en el cerebro de rata'. Stem Cell Reports, vol. 9, n.º 1 (2017), págs. 177–89

Capítulo 8: Al final

1 Rose, Sylvan Meryl y HM Wallingford. 'Transformación de tumores renales de ranas a tejidos normales en miembros regenerativos de salamandras'. Science, vol. 107, no. 2784 (1948), p. 457 Oviedo, Néstor J. y Wendy S.
2 Beane. 'Regeneración: ¿El origen del cáncer o una posible cura?'.
Seminarios en biología celular y del desarrollo, vol. 20, núm. 5 (2009), págs. 557–64
3 Fatima, Iqra, et al. 'El envejecimiento de la piel en ratas topo desnudas de larga vida se acompaña de una mayor expresión de genes supresores de tumores y asociados a la longevidad'. Journal of Investigative Dermatology, 9 de junio de 2022, doi: 10.1016/j.jid.2022.04.028 Ruby, J. Graham, et al.
4 'Las tasas de mortalidad de ratas topo desnudas desafían las leyes de Gompertz al no aumentar con la edad'. eLife 7:e31157 (2018), doi: 10.7554/eLife.31157 Burr, Harold Saxton. Plan para
5 la inmortalidad: los patrones eléctricos de la vida. Essex: Neville Spearman Publishers, 1972, pág. 53 Burr, Harold Saxton. Plan para la inmortalidad:
6 los patrones eléctricos de la vida. Essex: Neville Spearman Publishers, 1972, pág. 54 Langman, Louis y Burr, HS 'Estudios electrométricos en mujeres
7 con malignidad del cuello uterino'.
Science, vol. 105, núm. 2721 (1947), págs. 209-210
8 Langman, Louis y Burr, HS 'Una técnica para ayudar en la detección de malignidad del tracto genital femenino'. Journal of the American Journal of Obstetrics and Gynecology, vol. 57, número 2 (1949), págs. 274-281

Langman y Burr, 'Electrometría', pág. 210 Stratton,
9 10 MR (2009). 'El genoma del cáncer'. Nature, vol. 458, artículo 7239 (2009), págs. 719-24, doi: 10.1038/nature07943 Nordenström, Björn 'Circuitos eléctricos
11 biológicamente cerrados: Activación de circuitos eléctricos cerrados vasculares-intersticiales para el tratamiento de cánceres inoperables'. Journal of Bioelectricity 3 (1984), págs. 137-53 Nordenström, Björn. Circuitos eléctricos biológicamente
12 cerrados: Evidencia clínica, experimental y teórica de un sistema circulatorio adicional. Estocolmo: Nordic Medical Publications, 1983 Nordenström, Biológicamente cerrado Nordenström, Biológicamente cerrado, pág. vii
13 Parachini, Allan. 'La teoría del
14 tratamiento del cáncer, un enigma para el
15 mundo científico', Los Angeles Times, 30 de septiembre de 1986 <https://www.latimes.com/archives/la-xpm-1986-09-30-vw-10015-story.html> Parachini, 'Tratamiento del cáncer', 1986 Nordenström, 'Biológicamente cerrado' Parachini, 'Tratamiento del
16 cáncer', 1986 Nilsson E., et al. 'Tratamiento
17 electroquímico de tumores'.
18 Bioelectrochemistry, vol. 51, núm. 1 (2000),
19 págs. 1–11

20 Todas las estadísticas de 'Proceedings of the International Association for Biologically Closed Electric Circuits' (Actas de la Asociación Internacional de Circuitos Eléctricos Biológicamente Cerrados). European Journal of Surgery 1994 Suplemento 574, págs. 7-23
21 'Activation of BCEC-channels for Electrochemical Therapy (ECT) of Cancer' (Activación de canales BCEC para la terapia electroquímica (ECT) del cáncer). Actas de la IABC International Association for Biologically-Closed Electric Circuits (BCEC) in Medicine and Biology (Asociación Internacional de Circuitos Eléctricos Biológicamente Cerrados (BCEC) en Medicina y Biología). Estocolmo, 12-15 de septiembre de 1993 (1994), págs. 25-9 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7531011/>

Machine Translated by Google

22 'Björn Nordenström', 20/20, ABC News, primera emisión el 21 de octubre de 1988. Disponible en YouTube: <https://www.youtube.com/watch?v=OmqTKh-CP88>

23 Moss, Ralph W. 'Bjorn EW Nordenström, MD'. Carta de Townsend, The Examiner of Alternative Medicina (2007), 285–156 <link.gale.com/apps/doc/A162234818/AONE?u=anon~51eea7d2&sid=bookmark-AONE&xid=8719a268>. Consultado el 5 de agosto de 2021.

24 Lois, Carlos y Arturo Alvarez-Buylla. 'Migración neuronal de larga distancia en mamíferos adultos' Cerebro'. Science 264 (1994), págs. 1145–8, doi: 10.1126/science.8178174

25 Grimes, JA, et al. 'Expresión diferencial de corrientes de Na+ activadas por voltaje en dos células prostáticas Líneas de células tumorales: contribución a la invasividad in vitro'. FEBS Letters 369 (1995), págs. 290-4 <https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1016/0014-5793%2895%2900772-2>

26 Se ha informado de ello en todas partes, incluso en Pullar, Christine E. (ed.). La fisiología de la bioelectricidad en Desarrollo, regeneración tisular y cáncer. Boca Raton: CRC Press, 2011, pág. 271

27 Arcangeli, Annarosa y Andrea Becchetti. 'Nuevas tendencias en la terapia del cáncer: focalización de iones Canales y transportadores. Pharmaceuticals, vol. 3, núm. 4 (2010), págs. 1202–24

28 Bianchi, Laura, et al. 'hERG codifica una corriente de K+ altamente conservada en tumores de diferentes Histogénesis: ¿Una ventaja selectiva para las células cancerosas?'. Cancer Research, vol. 58, no. 4 (1998), pp. 815–22

29 Kunzelmann, 2005; Fiske y otros, 2006; Stuhmer y otros, 2006; Prevarskaya, et al, 2010; Becchetti, 2011; Brackenbury, 2012, recopilado en Yang Ming y William Brackenbury. 'Potencial de membrana y progresión del cáncer'. Frontiers en Physiology, artículo 185 (2013), doi: 4, https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00185

30 Santos, Rita, et al. 'Un mapa completo de dianas moleculares de fármacos'. Nature Reviews Drug Discovery, vol. 16, núm. 1 (2017), págs. 19–34

31 McKie, Robin. 'Durante 30 años me ha obsesionado saber por qué los niños padecen leucemia. Ahora tenemos una respuesta', diciembre 2018 El Guardián, 30 <https://www.theguardian.com/science/2018/dec/30/children-leukemia-mel-greaves-microbes-protection-against-disease>

32 Djamgoz, Mustafa, SP Fraser y WJ Brackenbury. (2019). 'Evidencia in vivo de voltaje controlado Expresión de canales de sodio en carcinomas y potenciación de la metástasis. Cancers, vol. 11, núm. 11 (2019), pág. 1675

33 Leanza, Luigi, Antonella Managò, Mario Zoratti, Erich Gulbins e Ildiko Szabo. 'Farmacológico 'Orientación de los canales iónicos para la terapia del cáncer: evidencias in vivo'. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Cell Research, vol. 1863, núm. 6, Parte B (2016), págs. 1385–97

34 En 2019, un ensayo preclínico multicéntrico chino probó un anticuerpo que fue eficaz contra Variante de Djamgoz en ratones. Afirmaron que era capaz de suprimir la metástasis. Gao, R., et al. 'Nav1.5-El anticuerpo E3 inhibe la progresión del cáncer. Translational Cancer Research, vol. 8, núm. 1 (2019), págs. 44-50, doi: 10.21037/tcr.2018.12.23

35 Lang, F., y C. Stournaras. 'Canales iónicos en el cáncer: perspectivas futuras y potencial clínico'. Philosophical Transactions de la Royal Society de Londres. Serie B, Ciencias biológicas, vol. 369, artículo 1638 (2014), 8 de enero de 2013 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3917362/pdf/rstb20130108.pdf>

36 'Entrevista con el profesor Mustafa Djamgoz', presentación de la serie de ponentes externos, Metrion Biociencias, Cambridge 2018

37 'La revolución de la bioelectricidad: un debate entre los editores asociados fundadores'. Bioelectricidad, vol. 1, núm. 1 (2019), págs. 8–15

38 Greaves, Mel. 'Nada en el cáncer tiene sentido excepto...'. BMC Biology, vol. 16, núm. 22 (2018)

39 Wilson, Clare. 'El secreto para matar el cáncer puede residir en su poder letal de evolucionar', New Scientist, 4 de abril de 2008. Marzo de 2020 <https://www.newscientist.com/article/mg24532720-800-el-secreto-para-matar-el-cancer-puede-estar-en-su-poder-mortal-para-evolucionar/>

Machine Translated by Google

40 Hope, Tyna y Siân Iles. 'Revisión de tecnología: El uso del escaneo de impedancia eléctrica en el Detección del cáncer de mama'. Breast Cancer Research, vol. 6, núm. 69 (2004), págs. 69-74

41 Wilke, Lee, et al. 'Recirugía después de la conservación de la mama para el tratamiento de la enfermedad de mama en estadio 0 a II' carcinoma: un informe de la Base de Datos Nacional del Cáncer, 2004-2010'. JAMA Surgery, vol. 149, no. 12 (2014), págs. 1296–305.

42 Dixon, J. Michael, et al. 'Evaluación intraoperatoria de márgenes de tumores de mama extirpados utilizando Dispositivo de imágenes ClearEdge'. Revista Europea de Oncología Quirúrgica 42 (2016), págs. 1834–40, doi: 10.1016/j. ejso.2016.07.141

43 Djamgoz, Mustafa. 'Evidencia in vivo de la expresión de canales de sodio dependientes de voltaje en el cáncer y 'Potenciación de la metástasis', canal de YouTube de Sophion Bioscience, 18 de julio de 2019 <https://www.youtube.com/watch?v=bkKewfmCW6A>. La sección pertinente de la conferencia comienza Alrededor de dieciséis minutos.

44 Dokken, Kaylinn y Patrick Fairley. 'Toxicidad de los bloqueadores de los canales de sodio' [Actualizado el 30 de abril de 2022]. En: [Internet]. <https:// Tesoro Isla, Editorial, 2022 www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534844/>

45 Reddy, Jay P., et al. 'El uso de fármacos antiepilépticos mejora la supervivencia general en pacientes con cáncer de mama con Metástasis cerebrales en el contexto de la radioterapia cerebral total. Radioterapia y Oncología, vol. 117, núm. 2 (2015), págs. 308–14, doi: 10.1016/j.radonc.2015.10.009

46 Takada, Mitsutaka, et al. 'Asociación inversa entre el fármaco antiepiléptico bloqueador del canal de sodio Uso y cáncer: minería de datos de bases de datos de denuncias y reclamaciones espontáneas'. Revista internacional de Ciencias Médicas, vol. 13, núm. 1 (2016), págs. 48–59, doi: 10.7150/ijms.13834

47 'Entrevista con el profesor Mustafa Djamgoz', presentación de la serie de ponentes externos, Metrion Biociencias, Cambridge 2018

48 Quail, Daniela F. y Johanna A. Joyce. 'Regulación microambiental de la progresión tumoral y Metástasis'. Nature Medicine, vol. 19, núm. 11 (2013), págs. 1423–37, doi: 10.1038/nm.3394

49 Zhu, Kan, et al. 'Campos eléctricos en el cáncer de mama y galvanoplastia colectiva de células cancerosas'. Scientific Informes, vol. 10, núm. 1 (2020), artículo 8712

50 Wapner, Jessica. 'Una nueva teoría sobre el cáncer: lo que sabemos sobre cómo comienza podría ser todo un misterio' 'Wrong', Newsweek, 17 de julio de 2017 <https://www.newsweek.com/2017/07/28/cancer-evolution-cells-637632.html>; véase también Davies, Paul. 'Una nueva teoría del cáncer', The Monthly, noviembre de 2018 <https://www.themonthly.com.au/issue/2018/november/1540990800/paul-davies/new-theory-cancer#mtr>

51 Silver, Brian y Celeste Nelson. 'El código bioeléctrico: reprogramación del cáncer y el envejecimiento desde La interfaz de los microambientes mecánicos y químicos. Fronteras en la biología celular y del desarrollo Biología, vol. 6, núm. 21 (2018)

52 Lobikin, Maria, Brook Chernet, Daniel Lobo y Michael Levin. 'Potencial de reposo, tumorigénesis inducida por oncogenes y metástasis: la base bioeléctrica del cáncer in vivo'. Physical Biology, vol. 9, No. 6 (2012), op. 065002.doi: 10.1088/1478-3975/9/6/065002

53 Chernet, Brook y Michael Levin. 'Potenciales de voltaje endógeno y el microambiente: Señales bioeléctricas que revelan, inducen y normalizan el cáncer. Revista de investigación clínica y experimental. Oncología, Supl. 1:S1-002 (2013), doi: 10.4172/2324-9110

54 Chernet y Levin, 'Endogenous'

55 Gruber, 'Luchando contra el cáncer de abril', Reuters, <https://www.reuters.com/article/us-science-cancer-optogenetics-idUSKCN0XN1u9>

56 Chernet, Brook y Michael Levin. 'El potencial de voltaje transmembrana es un componente celular esencial Parámetro para la detección y control del desarrollo de tumores en un modelo de Xenopus. Modelos de enfermedades & Mechanisms, vol. 6, núm. 3 (2013), págs. 595–607, doi: 10.1242/dmm.010835

57 Silver & Nelson, 'El código bioeléctrico'

58 Tuszynski, Jack, Tatiana Tilli y Michael Levin. 'Moduladores de canales iónicos y neurotransmisores como Enfoques electroquímicos para el control del cáncer. Current Pharmaceutical Design, vol. 23, núm. 32

Machine Translated by Google

(2017), págs. 4827–41
59 Schlegel, Jürgen, et al. 'Plasma en el tratamiento del cáncer', Clinical Plasma Medicine, vol. 1, no. 2 (2013), págs. 2–7

Parte 5: La bioelectricidad en el futuro

Capítulo 9: Intercambio de silicio por calamares

1 Brown, Joshua. 'Un equipo construye los primeros robots vivos', Universidad de Vermont, 13 de enero de 2020 <https://www.uvm.edu/news/story/team-builds-first-living-robots>
2 Lee, Y., et al. 'Robótica blanda con hidrogel'. Materials Today Physics 15 (2020) <https://doi.org/10.1016/j.mtphys.2020.100258>
3 Thubagere, Anupama, et al. 'Un robot de ADN clasificador de carga'. Science, vol. 357, artículo 6356 (2017), eaan6558
4 Solon, Olivia. 'Electrocéuticos: intercambiando medicamentos por dispositivos', Wired, 28 de mayo de 2013 <https://www.wired.co.uk/article/electroceuticals>
5 Geddes, Linda. 'La chispa de la curación: hackear la electricidad corporal para reemplazar a los medicamentos', New Scientist, 19 de febrero 2014 <https://www.newscientist.com/article/mg22129570-500-healing-spark-hack-body-electricity-to-replace-drugs/>
6 Behar, Michael. "¿Se puede hackear el sistema nervioso?", The New York Times, 23 de mayo de 2014 <https://www.nytimes.com/2014/05/25/magazine/can-the-nervous-system-be-hacked.html>
7 Mullard, Asher. 'Los productos electrocéuticos irrumpen en la clínica y abren oportunidades para la enfermedad autoinmune'. Nature Reseñas Drug Discovery 21 (2022), págs. 330-1
8 Hoffman, Henry y Harold Norman Schnitzlein. 'El número de fibras nerviosas en el nervio vago' Nervio del hombre'. The Anatomical Record, vol. 139, núm. 3 (1961), págs. 429-435
9 Davies, Dave. "¿Los dispositivos médicos implantados están creando un 'peligro dentro de nosotros'?", NPR, 17 de enero 2018 <https://www.npr.org/2018/01/17/578562873/are-implanted-medical-devices-creating-a-danger-within-us>
10 Golabchi, Asiyeh, et al. 'El recubrimiento de polímero zwitteriónico/polidopamina reduce la inflamación aguda' Tejido Respuestas a Neural 'Implantes'. Biomateriales 225 (2019), 119519 <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119519>
11 Leber, Moritz, et al. 'Avances en microelectrodos multicanal penetrantes basados en la matriz Utah' Plataforma'. En: Xiaoxiang Zheng (ed.), Interfaz neuronal: fronteras y aplicaciones. Singapur: Springer. 2019, págs. 1–40
12 Yin, Pengfei, et al. 'Recubrimientos metálicos y poliméricos avanzados para interconexión neuronal: estructuras, Propiedades y respuestas tisulares. Polímeros, vol. 13, núm. 16 (2021), artículo 2834 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8401399/pdf/polymers-13-02834.pdf>
13 Aregueta-Robles, UA, et al. 'Recubrimientos de electrodos orgánicos para interfaces neuronales de próxima generación'. Frontiers in Neuroengineering, 27 de mayo de 2014 <https://doi.org/10.3389/fneng.2014.0001>
14 'El Premio Nobel de Química NobelPrize.org 2000', <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2000/summary/>
15 Cuthbertson, Anthony. 'El material encontrado por los científicos "podría fusionar la IA con el cerebro humano"', The The Independent, 17 de agosto de 2020 <https://www.independent.co.uk/tech/artificial-intelligence-brain-computer-cyborg-elon-musk-neuralink-a9673261.html>
16 Chen, Angela. 'Por qué es tan difícil desarrollar el material adecuado para implantes cerebrales', The Verge, 30 salud- 2018 < https://www.theverge.com/2018/5/30/17408852/brain-implant-materials-may-neurociencia-chris-bettinger >

Machine Translated by Google

17 Técnicamente, también hay formas de inhibir los potenciales de acción, pero eso solo significa estimular las neuronas inhibidoras, que son el tipo de neuronas que hacen que otras neuronas no se activen. Pero sigue siendo el mismo mecanismo.

18 Algunas empresas intentan comprender cómo el cuerpo ha interpretado el potencial de acción implantando aún más electrodos para escuchar las señales resultantes, pero eso conlleva un riesgo quirúrgico adicional y, desde luego, no se está haciendo en humanos.

19 Casella, Alena, et al. 'Endogenous Electric Signaling as a Blueprint for Conductive Materials in Tissue Engineering'. Bioelectricity, vol. 3, no. 1 (2021), págs. 27–41 Demers, Caroline, et al.

20 'Natural Coral Exoskeleton as a Bone Graft Substitute: A Review'. Bio-Medical Materials and Engineering, vol. 12, no. 1 (2002), págs. 15–35 OkCoral y CoreBone, con sede en Israel, cultivan coral

21 con una dieta especial para hacerlo especialmente adecuado para el injerto.

22 Wan, Mei-chen, et al. 'Biomateriales del mar: futuros bloques de construcción para aplicaciones biomédicas'. Bioactive Materials, vol. 6, no. 12 (2021), págs. 4255–85 DeCoursey, Thomas. 'Canales

23 de protones dependientes del voltaje y otras vías de transferencia de protones'. Physiological Reviews, vol. 83, no. 2 (2003) págs. 475–579, doi: 10.1152/physrev.00028.2002 Lane, Nick.

24 '¿Por qué las células funcionan con gradientes de protones?'. Nature Education, vol. 3, no. 9 (2010), pág. 18

25 Kautz, Rylan, et al. 'Biopolímeros derivados de cefalópodos para transistores iónicos y protónicos'. Advanced Materials, vol. 30, no. 19 (2018), loc. 1704917 Ordinario, David, et al.

26 'Conductividad protónica a granel en una proteína estructural de cefalópodo'. Nature Chemistry, vol. 6, no. 7 (2014), págs. 596–602 Strakosas, Xenofon, et al. 'Sacar electrones

27 de la bioelectrónica: de transistores bioprotónicos a canales iónicos'. Advanced Science, vol. 4, no. 7 (2017), loc. 1600527 Kim, Young Jo, et al. 'Fuentes de corriente autoimplementables fabricadas a

28 partir de materiales comestibles'. Journal of Materials Chemistry B 31 (2013), pág. 3781, doi: 10.1039/C3TB20183J Ordinario, David, et al. 'Dispositivos protocrómicos a partir de una proteína estructural de

29 cefalópodo'. Advanced Optical Materials, vol. 5, núm. 20 (2017), loc. 1600751 Sheehan, Paul. 'Bioelectrónica para la regeneración de tejidos'. Agencia de Investigación de

30 Proyectos Avanzados de Defensa <https://www.darpa.mil/program/bioelectronics-for-tissue-regeneration>. Consultado el 31 de mayo de 2022 Kriegman, Sam, et al, 'Autorreplicación cinemática en organismos reconfigurables'. Actas de la Academia Nacional de

31 Ciencias, 118, n.º 49 (2021), loc. e2112672118 <https://doi.org/10.1073/pnas.2112672118> Coghlan, Simon y Kobi Leins. '¿Los "xenobots" autorreplicantes curarán enfermedades, producirán nuevas armas biológicas o simplemente convertirán el mundo entero en una sustancia viscosa gris?', The

32 Conversation, 9 de diciembre de 2021 <https://theconversation.com/will-self-replicating-xenobots-cure-diseases-yield-new-bioweapons-or-simply-turn-the-whole-world-into-grey-goo-173244> Adamatzky, Andrew, et al. 'Fungal Electronics'. Biosystems 212 (2021), loc. 104588, doi: 10.1016/j.biosystems.2021.104588

33

Capítulo 10: Electrificarnos mejor

1 Nitsche, Michael A., et al. 'Facilitación del aprendizaje motor implícito mediante estimulación transcraneal débil de corriente directa de la corteza motora primaria en humanos'. Journal of Cognitive Neuroscience, vol. 15, núm. 4 (2003), pp. 619–26, doi: https://doi.org/10.1162/089892903321662994 Trivedi, Bijal. 'Electrifica tu mente, literalmente',

2 New Scientist, 11 de abril de 2006 <https://www.newscientist.com/article/mg19025471-100-electrify-your-mind-literally/>

Machine Translated by Google

3 Marshall, L, M. Mölle, M. Hallschmid y J. Born. 'La estimulación transcraneal con corriente directa durante el sueño mejora la memoria declarativa'. The Journal of Neuroscience vol. 24, no. 44 (2004), pp. 9985–92, doi: 10.1523/Jneurosci.2725-04.2004 Walsh, Profesor

4 Vincent. 'Efectos cognitivos de la estimulación transcraneal con corriente directa (tDCS) en la cumbre sobre estimulación transcraneal con corriente directa (tDCS) en el Centro UC-Davis para la mente y el cerebro', canal de YouTube de la UC Davis, 8 de octubre de 2013 <https://www.youtube.com/watch?v=9fz7r8VDV4o>. La parte relevante de la conferencia comienza alrededor del minuto catorce.

5 Wurzman, Rachel et al. 'Carta abierta sobre los usuarios que practican la estimulación transcraneal con corriente directa por sus propios medios'. Annals of Neurology, vol. 80, número 1. julio

6 de 2016 Aschwanden, Christie. 'La ciencia no está rota: es simplemente mucho más difícil de lo que creemos', Five Thirty-Eight, 19 de agosto de 2015 <https://fivethirtyeight.com/features/science-isnt-broken/> Verma, N., et al.

7 'Neuromodulación del nervio vago auricular: una revisión sistemática sobre la calidad de la evidencia y los efectos clínicos'. Fronteras en Neurociencia (2021), artículo 664740 <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.664740> Stella

8 Young. “No soy tu inspiración, muchas gracias”. TED, junio de 2014, www.ted.com/talks/stella_young_i_m_not_your_inspiration_thank_you_very_much/ La fuente es una entrevista con el autor

9 en la reunión de la Sociedad Internacional de Neuroética, el 2 de noviembre de 2018. Los temas también se analizan en Drew, Liam. 'The ethics of brain-computer interfaces'. Nature. 24 de julio de 2019 <https://www.nature.com/articles/d41586-019-02214-2> Strickland,

10 Eliza. 'La campaña mundial por los neuroderechos logra su primera victoria', IEEE Spectrum, 18 de diciembre de 2021 <https://spec-trum.ieee.org/neurotech-neurorights> Coghlan, Andy. 'Vapear no es

11 tan dañino para las células como fumar', New Scientist, 4 de enero de 2016 <https://www.newscientist.com/article/dn28723-vaping-really-isnt-as-harmful-for-your-cells-as-smoking/> 'Comité de Revisión de los Efectos en la Salud de los

12 Sistemas Electrónicos de Suministro de Nicotina y Otros'. En: Kathleen Stratton, Leslie Y. Kwan y David L. Eaton (eds), Consecuencias para la Salud Pública de los Cigarrillos Electrónicos, Washington, DC: 2018, 24952 <https://www.nap.edu/catalog/24952> Moehn, Kayla, Yunus Ozekin y Emily Bates. 'Investigación de los efectos del vapeo

13 y el bloqueo de Kir2.1 por la nicotina en el desarrollo del húmero y de los dedos en ratones embrionarios'. FASEB Journal, vol. 36, n.º S1 (2022) <https://doi.org/10.1096/fasebj.2022.36.S1.R2578> Benzonana, Laura, et al. 'El isoflurano, un anestésico volátil de uso común, mejora el crecimiento del cáncer renal y el

14 potencial maligno a través de la vía de señalización celular del factor inducible por hipoxia in vitro'. Anestesiología, vol. 119, núm. 3 (2013), págs. 593-605 Jiang, Jue y Hong Jiang. 'Efecto de los anestésicos inhalados isoflurano, sevoflurano y desflurano en la neuropatogénesis de la enfermedad de

15 Alzheimer (revisión)'. Molecular Medicine Reports, vol. 12, núm. 1 (2015), págs. 3-12 Robson, David. 'Así es como se siente despertarse durante una cirugía', Mosaic, 12 de marzo de 2019 <https://mosaicscience.com/story/anaesthesia-anesthesia-awake-awareness-

16 surgery-operation-or-paralysed/> Edelman, Elazer, et al. 'Caso 30-2020: Un hombre de 54 años con paro cardíaco repentino'. New England Journal of Medicine, vol. 383, no. 13 (2020), págs. 1263–75 Hesham, R. Omar, et al. 'Abuso de regaliz: es

17 hora de enviar un mensaje de advertencia'. Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism, vol. 3, no. 4 (2012), págs. 125–38 En realidad, noté dos patrones: la mayoría de los

18 científicos que recibieron las críticas más mordaces eran mujeres. A veces los hombres no recordaban haber tenido ningún problema.

19

20 Davies, Paul. El demonio en la máquina. Londres: Allen Lane, 2019, pág. 86

21 McNamara, HM, et al. 'Paredes de dominio bioeléctrico en tejidos homogéneos'. Nature Physics 16 (2020), págs. 357–64 <https://doi.org/10.1038/s41567-019-0765-4> Davies, El demonio en la máquina,

22 págs. 82-83

Machine Translated by Google

23 Pietak, A., y Levin, M. 'Explorando la señalización fisiológica instructiva con el motor de simulación de tejidos bioeléctricos'. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, vol. 4, artículo 55 (2016), doi: 10.3389/fbioe.2016.00055

Machine Translated by Google

ÍNDICE

Academia de Ciencias (Francia) ref1, ref2, ref3 potencial
de acción ref1, ref2, ref3, ref4 y el cáncer
ref1, ref2, ref3 y el corazón
ref1, ref2, ref3 y los implantes ref1
y la columna vertebral
ref1
Adamatzky, Andrew referencia 1
Adams, Dany Spencer ref1, ref2, ref3, ref4, ref5, ref6 y
tratamientos contra el cáncer ref1, ref2, ref3
y protones ref1, ref2
Adrian, Edgar ref1, ref2, ref3, ref4, ref5 y Berger
ref1, ref2 sistema aferente
ref1 agresión ref1

Agnew, William ref1
IA (inteligencia artificial) ref1 alcohol
ref1
Aldini, Giovanni ref1, ref2, ref3, ref4, ref5
y Galvani ref1 y
resucitación ref1 algas
ref1, ref2 metales
alcalinotérreos ref1
Allen, Paul ref1
ondas alfa ref1
Altmann, Margaret ref1
Enfermedad de Alzheimer
ref1 ámbar ref1, ref2, ref3
Ampère, André-Marie ref1
amputación ref1
anestesia ref1
Grecia antigua ref1
Andara ref1, ref2, ref3, ref4, ref5
electricidad animal ref1, ref2, ref3, ref4, ref5 y el
cerebro ref1 y la
ovulación ref1, ref2 y la
regeneración ref1, ref2 y la
columna vertebral ref1, ref2

Machine Translated by Google

ver también perros;
ranas; espíritus animales (pneuma psychikon) ref1, ref2, ref3; antiviviseccionismo ref1
Arcángel, Annarosa ref1, ref2, ref3
Arrhenius, Svante ref1
artrópodos ref1
electricidad artificial ver baterías
Ashcroft, Frances ref. 1, ref. 2
La chispa de la vida ref1
atria ref1
autismo ref1, ref2
Aw, Sherry ref1
axones ref1, ref2, ref3, ref4, ref5

bacterias ref1, ref2, ref3, ref4
Badylak, Stephen referencia 1, referencia 2, referencia 3
Bassi, Laura ref1, ref2
Bates, Emily ref1, ref2, ref3, ref4 baterías ref1, ref2, ref3, ref4, ref5 y Aldini ref1 y ranas ref1 y marcapasos ref1

Beccaria, Giambattista ref1, ref2 llagas por presión ref1
Benabid, Alim-Louis ref1
Benedicto XIV, Papa ref1
Berger, Hans ref1, ref2, ref3, ref4
Berger, Theodore ref1, ref2, ref3 ondas beta ref1
Programa BETR ref1
BETSE (motor de simulación de tejidos bioeléctricos) ref1
Bettinger, Chris ref1
materiales biocompatibles ref1 código bioeléctrico ref1, ref2, ref3
Bioelectricidad (revista) ref1
bioimpedancia ref1
biología ref1, ref2, ref3
biorreactor ref1
Pájaro, Golding ref1
control de natalidad ref1, ref2
defectos de nacimiento ref1, ref2
Bissel, Mina ref1
Blondel, Christine ref1, ref2 sangre ref1, ref2, ref3, ref4
Bohnert, Debra ref1, ref2, ref3, ref4, ref5, ref6
Bolonia ver Universidad de Bolonia huesos ref1, ref2, ref3, ref4, ref5 e injertos de coral ref1 y curación ref1

Bongard, Joshua ref. 1, ref. 2

Machine Translated by Google

Borelli, Alfonso ref1
Borgens, Richard ref1, ref2, ref3, ref4, ref5, ref6, ref7
Bouton, Chad ref1
bradicardia ref1, ref2
cerebro, el ref1, ref2, ref3, ref4, ref5 y
chips ref1 y
computación ref1 y
ECG ref1 y
electroterapia ref1 e
implantes ref1, ref2, ref3, ref4, ref5 y neuronas ref1 y tumores ref1, ref2, ref3 véase también DBS; memoria; código neuronal; tDCS
Puerta cerebral ref1, ref2
Bresadola, Marco ref1, ref2, ref3
Brugnatelli, Valentino ref1, ref2, ref3
Buoniconti, Marc ref1
Burkhardt, Ian ref. 1, ref. 2, ref. 3
Burr, Harold Saxton ref. 1, ref. 2, ref. 3, ref. 4, ref. 5, ref. 6
Byron, Señor ref1

calcio ref1, ref2, ref3, ref4 y
cáncer ref1 y
canales ref1, ref2, ref3 y esperma ref1, ref2
Campenot, Robert ref1
cáncer ref1, ref2, ref3, ref4 y
canales iónicos ref1, ref2, ref3, ref4 y
regeneración ref1 y
tratamiento ref1, ref2, ref3
Carpue, Joseph ref1, ref2
Carradori, Giovacchino ref1, ref2, ref3
Catolicismo ref1, ref2, ref3, ref4
Catón, Richard ref1
Cavuoto, James ref1, ref2, ref3
Membrana celular ref1 del lecho celestial ref1, ref2, ref3, ref4 cefalópodos ver calamar
Chernet, Brook ref1
niños ref1
quitosano ref1, ref2
cloruro ref1, ref2, ref3, ref4 y
cáncer ref1 y
ovulación ref1 y
esperma ref1
cilios ref1
Clonación de ref1
de ClearEdge ref1
Cobb, Matthew ref1
codificación ref1, ref2, ref3

Machine Translated by Google

y bioeléctrico ref1, ref2, ref3 y neural
ref1, ref2
Cohen, Adam ref1
colágeno ref1
computadoras ref1
Sociedad Médica de Connecticut ref1
conciencia ref1, ref2
Copeland, Nathan referencia 1
Copérnico, Nicolás ref1 coral
ref1
Cormie, Peter ref1
cadáveres ref1, ref2
Coulomb, Charles ref1
Pandemia de Covid-19 ref1, ref2, ref3, ref4
Crick, Francis referencia 1, referencia 2, referencia 3, referencia 4
La hipótesis asombrosa: la búsqueda científica del alma ref1
Ref. CRISPR 1
Curt, Gregory ref1
Cibercinética ref1, ref2, ref3
cibernética ref1, ref2
DARPA (Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada de Defensa) ref1, ref2, ref3,
ref4 y regeneración ref1
y tDCS ref1
Davies, Paul referencia 1, referencia 2
DBS ('estimulación cerebral profunda') ref1, ref2, ref3, ref4, ref5
De Loof , Arnold ref1
muerte ref1, ref2; ver también
cadáveres desfibrilación ref1
Delgado, José ref1
demencia ref1, ref2, ref3
dendritas ref1
depresión ref1, ref2, ref3, ref4, ref5 y DBS
ref1 y tDCS ref1
Dermacorder ref1, ref2
Descartes, René ref1
diabetes ref1, ref2, ref3
muerte regresiva ref1
Dixon, Mike referencia 1
Djamgoz, Mustafa ref1, ref2, ref3, ref4
ADN ref1, ref2, ref3, ref4
Dobbs, David ref1
perros ref1, ref2
Donoghue, John ref1, ref2, ref3 drogas
ver medicina
Du Bois-Reymond, Emil ref1, ref2, ref3, ref4
Trastornos alimentarios ref1
ECG (electrocardiograma) ref1, ref2, ref3, ref4

Machine Translated by Google

ECoG (electrocorticografía) ref1, ref2
EEG (electroencefalograma) ref1, ref2, ref3, ref4 sistema
eferente ref1 huevos
ref1
Einthoven, Willem ref1, ref2
campos eléctricos
ref1 pez eléctrico ref1, ref2, ref3, ref4
electricidad ref1, ref2, ref3 y
algas ref1 y el
cerebro ref1 y
embriones ref1 y
Galvani ref1, ref2, ref3, ref4 y el corazón
ref1 y cuidados
médicos ref1, ref2 y regeneración
ref1 y reanimación ref1,
ref2 y piel ref1, ref2 y esperma
ref1 y la columna
vertebral ref1 y
Volta ref1, ref2, ref3
y cicatrización de heridas
ref1, ref2 véase también electricidad
animal; iones; lecturas de voltaje electroterapia ref1
electrocardiografía ref1
electrocéuticos ref1, ref2,
ref3 electromagnetismo ref1
electroma ref1, ref2, ref3
electrómetros ref1 electróforo
ref1, ref2
electrofisiología ref1, ref2,
ref3 generadores electrostáticos ref1,
ref2, ref3
Ellsworth, Oliver ref1
embriones ref1, ref2, ref3, ref4 y
regeneración ref1 y
células madre ref1 ver
también defectos de nacimiento
EMG (electromiógrafo) ref1
endotelio ref1
epigenética ref1
epilepsia ref1, ref2, ref3, ref4, ref5 y
fármacos ref1, ref2
epitelio ref1
Ensayo teórico y experimental sobre el galvanismo (Aldini) ref1
ojos ref1, ref2, ref3

Familia, Kris ref1
Faraday, Michael ref1, ref2
células grasas ref1, ref2
FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) ref1, ref2, ref3, ref4, ref5
y lesión medular ref1, ref2, ref3, ref4, ref5

Machine Translated by Google

fertilidad ref1, ref2
Dedo, Stanley ref1
Firmian, Carlo ref1
Primera Guerra Mundial ref1, ref2, ref3
Forbes, Alexander ref. 1
Forster, George referencia 1, referencia 2, referencia 3
Franklin, Benjamin ref. 1, ref. 2, ref. 3, ref. 4
Franklin, Rosalind ref1
Francés, Jennifer ref1, ref2, ref3
Frisi, Paolo ref1
ranas ref1, ref2, ref3, ref4
y du Bois-Reymond ref1 y
embriones ref1, ref2 y
Matteucci ref1 y
código neuronal ref1, ref2, ref3 y
bombas de protones ref1 , ref2 y
regeneración ref1, ref2 y
robótica ref1, ref2 y
neuronas espinales ref1, ref2 y
tumores ref1, ref2
Frohlich, Flavio ref1 fucus
ref1
hongos ref1, ref2

Galeno, Claudio ref1
Galileo Galilei ref1
Galvani, Luigi ref1, ref2, ref3, ref4, ref5, ref6, ref7
y Aldini ref1 y
Humboldt ref1
Sociedad Galvánica ref1, ref2, ref3, ref4
galvanismo ref1, ref2
galvanómetros ref1, ref2, ref3; ver también galvanómetros de cuerda ondas
gamma ref1 uniones
gap ref1, ref2, ref3
Geisler, David ref1
gelatina ref1
genoma ref1, ref2, ref3, ref4, ref5
George, Mari Hulman ref1, ref2
Gilbert, Federico ref1
Gilbert, William referencia 1
Gladstone, Herbert referencia 1
GlaxoSmithKline (GSK) ref1 glía ref1,
ref2, ref3
Glickman, Morton referencia 1, referencia 2
Golgi, Camillo ref1
Gómez, Marcella ref1, ref2
Gorodetsky, Alon ref1
Graham, James referencia 1
Gran lote, Wilson ref1, ref2
Grebas, Mel ref1, ref2

Machine Translated by Google

Greely, Hank ref1
Guericke, Otto von ref1

Hansen, Scott ref1
Harari, Yuval Noé: Homo Deus ref1 Harold,
Franklin: Hacer que el mundo sea inteligible ref1 Hattersley,
Andrew ref1, ref2 Hauton, Jacques ref1
curación ref1, ref2, ref3, ref4
corazón ref1, ref2, ref3, ref4 y
marcapasos ref1 Heath, Robert
ref1 Heeger, Alan J. ref1
Helmholtz, Hermann von
ref1, ref2, ref3, ref4 canal
hERG ref1, ref2 Hinkle, Laura ref1, ref2 Hodgkin, Alan ref1,
ref2, ref3 homosexualidad ref1
Humboldt, Alexander von ref1,
ref2, ref3, ref4, ref5, ref6 Hutchinson,
Alex ref1 Huxley, Andrew
ref1, ref2, ref3 hidras ref1 hidrogel ref1 hidrógeno ref1, ref2 Hyman, Albert
ref1, ref2

Prótesis neurales implantadas ref1 implantes
ref1, ref2
Ingram, Brandon ref1, ref2, ref3, ref4 iones
ref1, ref2, ref3 y cáncer
ref1, ref2, ref3, ref4 y canales ref1,
ref2 y quitosano ref1 y
fármacos ref1 y
embriones ref1 e
implantes ref1

Jackson, Andrew referencia 1
Jaffe, Lionel ref1, ref2, ref3, ref4, ref5, ref6
y regeneración ref1
Johnson, Bryan ref. 1, ref. 2, ref. 3

Kennedy, Phil referencia 1, referencia 2
Kepler, Johannes ref1
queratina ref1
Ref. del núcleo 1, ref. 2, ref. 3, ref. 4
Kinneir, David ref1
Koch, Christoph referencia 1

Machine Translated by Google

Langman, Louis ref. 1, ref. 2
Langston, Joseph ref. 1
Lanzarini, Luigi ref1
asimetría izquierda-derecha ref1, ref2, ref3
Lenzer, Jeanne: El peligro dentro de nosotros ref1
Levin, Michael ref. 1, ref. 2, ref. 3, ref. 4, ref. 5
y anestesia ref1 y
tratamiento del cáncer ref1, ref2 y
embriones ref1, ref2, ref3 y
protones ref1 y
regeneración ref1 y
revisores ref1, ref2, ref3 y células
madre ref1 y xenobots
ref1, ref2
Lewis, Thomas referencia 1
Frascos de Leyden ref1, ref2, ref3, ref4, ref5
Li, Jianming ref1, ref2
relámpago ref1, ref2, ref3, ref4
regaliz ref1
hígado ref1
Lobikin, María ref1
Loomis, Alfred referencia 1
López, José ref1, ref2
Lucas, Keith ref. 1, ref. 2
Ludwig, Kip ref. 1, ref. 2, ref. 3, ref. 4
Lund, Elmer ref1

McCaig, Colin ref1
McCulloch, Warren ref1
MacDiarmid, Alan G. ref1
MacKinnon, Roderick ref1
Marblestone, Adam ref1, ref2
sondas de margen
ref1 organismos marinos
ref1 Marshall, John
ref1 Marshall, Lisa
ref1 Matteucci, Carlo ref1
Mayberg, Helen ref1, ref2, ref3, ref4
medicina ref1, ref2, ref3, ref4 y
cáncer ref1 y
canales iónicos ref1, ref2, ref3, ref4 y
bloqueadores de los canales de sodio
ref1 véase también medicina
regenerativa
médicos ref1 Medtronic ref1, ref2,
ref3, ref4 MEG (magnetoencefalografía) ref1
potencial de membrana ref1, ref2, ref3
voltaje de membrana ref1, ref2, ref3, ref4, ref5, ref6 y
cáncer ref1, ref2 y
células madre ref1

Machine Translated by Google

memoria ref1, ref2, ref3, ref4
Hipnotizador, Franz ref1
Messerli, Mark ref1
metales ref1, ref2, ref3, ref4 e
implantes ref1, ref2
microscopios ref1, ref2
Algoritmo MIMO (múltiples entradas/múltiples salidas) ref1
Mitchell, Peter ref1
Conducción mixta ref1
ratas topo ref1
Morandi, Anna ref1
Referencia MPTP 1
Müller, Johannes ref1, ref2
Ley de homicidios (1803) ref1
Murray, Thomas ref1
contracción muscular ref1, ref2, ref3, ref4, ref5 y
cadáveres ref1 y du
Bois-Reymond ref1 y código
neuronal ref1
Musk, Elon ref1, ref2

Nagle, Matt ref. 1, ref. 2
Napoleón Bonaparte ref1, ref2 filosofía
natural ref1, ref2
Neher, Erwin ref1, ref2, ref3 impulso
nervioso ref1, ref2, ref3, ref4, ref5 sistema
nervioso ref1, ref2, ref3, ref4 y du Bois-
Reymond ref1 y electrocéuticos
ref1 y iones ref1, ref2 y
neuronas ref1

derivación neuronal
ref1 código neuronal ref1, ref2,
ref3 polvo neuronal
ref1 cordón neuronal ref1
neurogranos ref1
neuronas ref1, ref2, ref3, ref4, ref5
Neuropixeles ref1
neuroestimulación ref1, ref2, ref3
neurotecnología ref1
neurotoxinas ref1
neurotransmisores ref1, ref2
Newton, Isaac referencia 1, referencia 2
Nicolelis, Miguel ref1
nicotina ref1
Nitsche, Michael ref1
Nobili, Leopoldo ref1
Noda, Masaharu ref1
Nogi, Taisaku ref1
Nordenström, Björn ref1, ref2

Machine Translated by Google

Nuccitelli, Richard ref1, ref2, ref3, ref4, ref5 y piel
ref1, ref2, ref3
Nüsslein-Volhard, Christiane ref1

trastorno obsesivo compulsivo ref1, ref2, ref3, ref4
OFS (estimulador de campo oscilante) ref1, ref2, ref3, ref4
electrónica orgánica ref1
órganos ref1, ref2, ref3
ovulación ref1, ref2
oxígeno ref1

marcapasos ref1, ref2, ref3
páncreas ref1
parálisis ver lesión espinal
Enfermedad de Parkinson ref1, ref2, ref3, ref4, ref5
Paulus, Walter ref1
Referencia 1 del pedot
Penfield, Wilder ref. 1
Penninger, Josef ref1
Perkins, Elisha ref1
filosofía ref1 física
ref1, ref2 corrientes
fisiológicas ref1, ref2
Piccolino, Marco ref1, ref2
Pietak, Alexis ref1
efecto placebo ref1, ref2, ref3, ref4, ref5
planarias ref1, ref2, ref3, ref4
plantas ref1, ref2
plásticos ref1 , ref2
poliacetileno ref1
polímeros ref1, ref2, ref3
Poo, Mu-ming ref1, ref2, ref3, ref4, ref5
Potamian, Brother ref1
potasio ref1, ref2, ref3 y
potencial de acción ref1, ref2, ref3 y
cáncer ref1 y
canales ref1, ref2, ref3, ref4 y embriones
ref1, ref2, ref3 y nicotina ref1 y
esperma ref1
embarazo ref1
prótesis ref1
proteína ref1, ref2
protistas ref1, ref2
protones ref1, ref2,
ref3, ref4 pseudociencia ref1

Pullar, Christine ref1
Purdon, Patrick referencia 1

Machine Translated by Google

Charlatanería ref1, ref2

Rajnicek, Ann referencia 1, referencia 2, referencia 3, referencia 4, referencia 5
Ramón y Cajal, Santiago ref1 ratas
ref1
Ray, Johnny ref1
reflexionando ref1
regeneración ref1, ref2, ref3, ref4 y
cáncer ref1, ref2 medicina
regenerativa ref1, ref2, ref3 religión ref1,
ref2, ref3, ref4 repolarización ref1
potencial de reposo
ref1, ref2 reanimación ref1,
ref2, ref3 revisores ref1 artritis
reumatoide ref1

Ridgway, Andy referencia 1
Timbre, Sydney ref1, ref2
Ritter, Johann Wilhelm ref1
ARN ref1
Robinson, Ken ref1, ref2, ref3, ref4, ref5, ref6 y embriones ref1
robótica ref1, ref2

Roca, John ref1, ref2
Rolandi, Marco ref1, ref2, ref3, ref4, ref5
Rosa, Sylvan Meryl ref1
Real Colegio de Cirujanos (Londres) ref1
Real Sociedad Protectora de Animales (Londres) ref1
Royal Society (Londres) ref1, ref2, ref3, ref4

Sakmann, Bert ref1, ref2, ref3 salamandras
ref1, ref2
Scheuermann, Jan ref1, ref2 revolución
científica ref1
estrellas de mar ref1
Segunda Guerra Mundial
ref1 corteza sensoriomotora ref1
Serafín, Catharina ref1, ref2

Shapiro, Scott referencia 1, referencia 2, referencia 3, referencia 4, referencia 5
Sheehan, Paul referencia 1, referencia 2, referencia 3
Shelley, Mary: Frankenstein ref. 1
Shirakawa, Hideki ref1
descargas ver electroterapia nodo
sinusal ref1, ref2
Sisken, Betty ref1 piel
ref1, ref2, ref3, ref4, ref5, ref6 dormir ref1, ref2,
ref3 fumar ref1

Société philomatique de Paris ref1 sodio ref1,
ref2, ref3

Machine Translated by Google

y el potencial de acción ref1, ref2, ref3 y
el cáncer ref1, ref2, ref3, ref4 y los
canales ref1, ref2, ref3
Sonnenschein, Carlos ref1
Soto, Ana ref1
Sopas ref1
Spallanzani, Lázaro ref1, ref2, ref3, ref4, ref5, ref6
y Aldini ref1
Chispas ref1
esperma
ref1 lesión medular ref1, ref2, ref3,
ref4 deporte ref1,
ref2 calamar ref1, ref2,
ref3 electricidad
estática ref1 células madre ref1, ref2,
ref3, ref4, ref5 galvanómetros de cuerda ref1, ref2, ref3, ref4
Sundelacruz, Sarah ref1
cirugía ref1
Swanton, Francis ref1
sinapsis ref1, ref2
plasticidad sináptica ref1

tDCS (estimulación transcraneal con corriente continua) ref1, ref2, ref3, ref4, ref5, ref6
dientes ref1
telégrafos ref1, ref2, ref3
telepatía ref1
tetrodotoxina ref1
Torpillaje ref1
Tosti, Elisabetta ref1, ref2
Síndrome de Tourette ref1
Tracey, Kevin ref1
tractores ref1
transistores ref1, ref2
voluntarios de prueba ref1

Tseng, Ai-Sun referencia 1, referencia 2, referencia 3

Universidad de Bolonia ref1, ref2, ref3
Matriz de Utah ref1, ref2, ref3

nervio vago ref1, ref2, ref3, ref4
Valli, Eusebio ref1, ref2, ref3
Van Musschenbroek, Pieter ref1, ref2
Vassalli, Anton Maria ref1
ventrículos ref1
Venturoli, Giuseppe ref1
Veratti, Giuseppe ref1
Volta, Alessandro ref1, ref2, ref3, ref4, ref5 y
Faraday ref1 y
Galvani ref1, ref2

Machine Translated by Google

y Humboldt ref1

lecturas de voltaje ref1, ref2, ref3; ver también voltaje de membrana

Waller, Augustus ref. 1, ref. 2, ref. 3, ref. 4, ref. 5

Walsh, John referencia 1, referencia 2, referencia 3

Walsh, Vincent referencia 1

Walters, Barbara ref1

Washington, George referencia 1

Watson, James referencia 1, referencia 2, referencia 3

Weisend, Mike ref1, ref2, ref3, ref4

Wiener, Norbert: Cibernética: o control y comunicaciones en el animal y la máquina ref1 mujeres ref1, ref2, ref3, ref4

heridas ref1, ref2, ref3, ref4, ref5, ref6

y quitosano ref1

y tipos ref1

xenobots ref1, ref2

levadura ref1

Joven, Stella ref1

Zakon, Harold ref. 1, ref. 2

Zhao, Min ref1, ref2, ref3, ref4, ref5

Ziemssen, Hugo de ref1

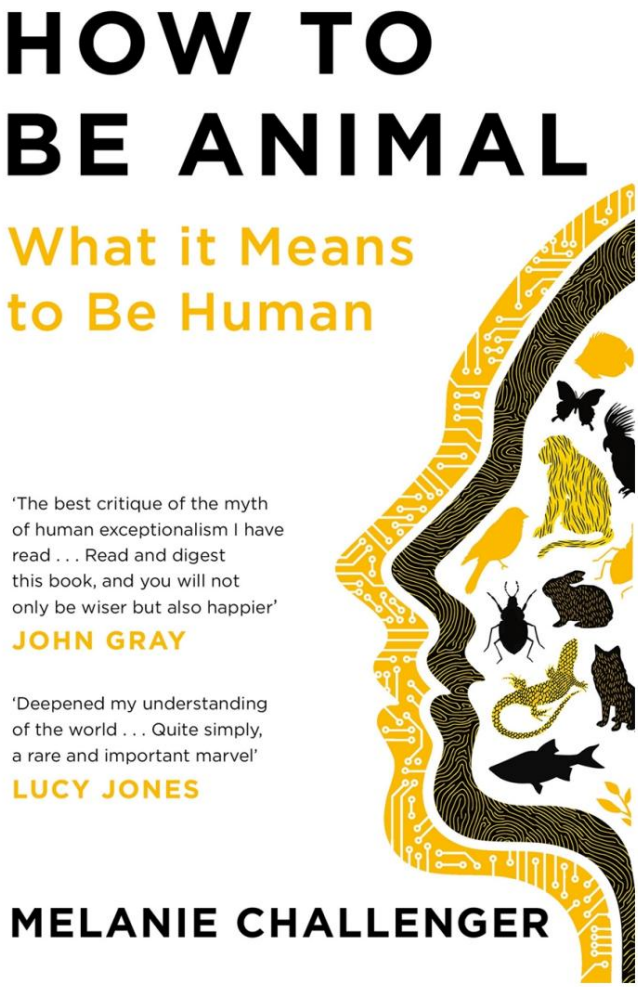
Zotterman, Yngve ref1

Machine Translated by Google

'Vivaz... fascinante. Imprescindible'
Meg-John Barker

CANONGATE

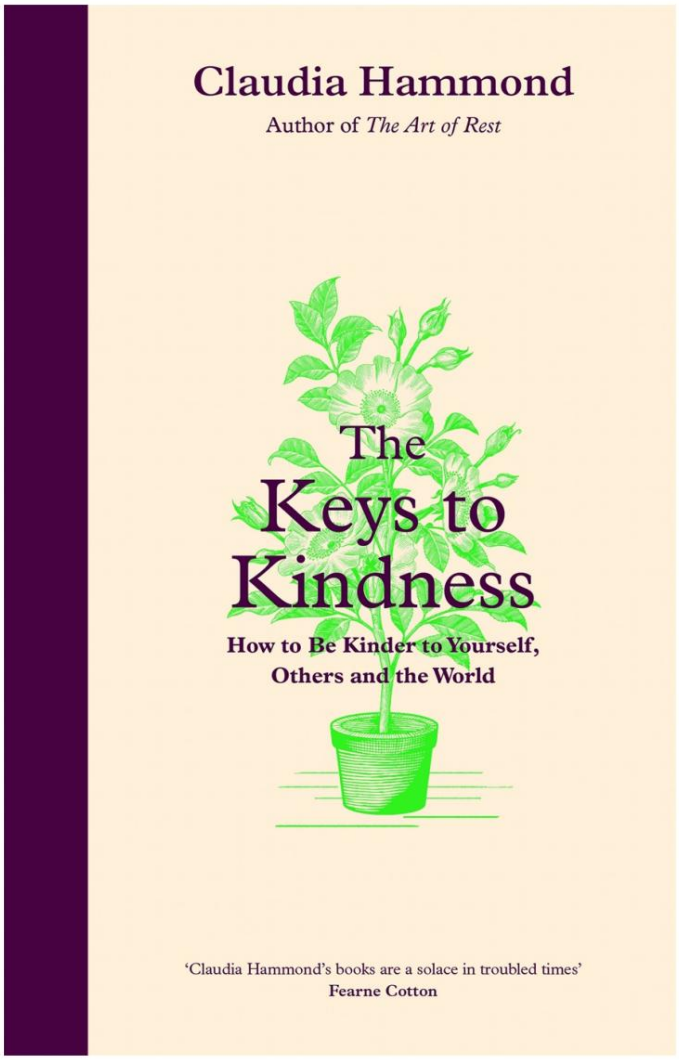
Machine Translated by Google



'Enorme, complejo y triunfante'
Adán Nicolson

CANONGATE

Machine Translated by Google



'Un firme recordatorio de lo importante que es la amabilidad'

Estilista

CANONGATE